

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1924

No 129

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Mihailo Dj. YOVANOVITCH

NÉ A NISCH (SERBIE), LE 27 JUILLET 1899

LE STOVARSOL

(Acide Acétyloxyaminophénylarsinique)

SES INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES :

PROPHYLAXIE ET ABORTION
DE LA SYPHILIS

Travail du Service de M. le Docteur FOURNIER
(Hôpital Cochin)

Président : M. CARNOT, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE POLYGLOTTE N. L. DANZIG

26, Rue des Francs-Bourgeois

1924

*Doctorat d'université
Faculté de Médecine*

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1924

N°

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Mihailo Dj. YOVANOVITCH

NÉ A NISCH (SERBIE), LE 27 JUILLET 1899

LE STOVARSOL

(Acide Acétyloxyaminophénylarsinique)

SES INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES :
PROPHYLAXIE ET ABORTION
DE LA SYPHILIS

Travail du Service de M. le Docteur FOURNIER
(Hôpital Cochin)

Président : M. CARNOT, Professeur

PARIS
IMPRIMERIE POLYGLOTTE N. L. DANZIG

26, Rue des Francs-Bourgeois

1924



I.— PROFESSEURS

MM.

Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale	André BROCA
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales	Marcel LABBÉ
Pathologie médicale	SICARD
Pathologie chirurgicale	LECENE
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale	RICHAUD
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	Léon BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNETRIER
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
	GILBERT
Clinique médicale	CHAUFFARD
	ACHARD
	WIDAL
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
	DELBET
Clinique chirurgicale	HARTMANN
	LEJARS
	GOSSET
Clinique ophthalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
	COUVELAIRE
Clinique d'accouchements	BRINDEAU
	JEANNIN
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	BROCA Auguste
Clinique thérapeutique	VAQUEZ
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL
Clinique propédeutique	SERGENT.

II.— AGRÉGÉS EN EXERCICE

129
MM.

Pathologie médicale	ABRAMI
Pathologie chirurgicale	ALGLAVE
Pathologie médicale	AUBERTIN
Pathologie chirurgicale	BASSET
Pathologie médicale	BAUDOUIN
Physiologie	BINET
Chimie biologique	BLANCHETIÈRE
Histologie	BRANCA
Pathologie médicale	BRULÉ
Pharmacologie et matière médicale	BUSQUET
Pathologie chirurgicale	CADENAT
Histologie	CHAMPY
Pathologie médicale	CHIRAY
Pathologie médicale	CLERC
Hygiène	DEBRÉ
Anatomie pathologique	I. de JONG
Médecine légale	DUVOIR
Obstétrique	ÉCALLE
Pathologie médicale	FIESSINGER
Pathologie médicale	FOIX
Pathologie expérimentale	GARNIER
Pathologie médicale	HARVIER
Urologie	HEITZ-BOYER
Anatomie	HOVELACQUE
Parasitologie	JOYEUX
Chimie biologique	LABBÉ (Henri)
Pathologie chirurgicale	LARDENNOIS
Obstétrique	LE LORIER
Oto-rhino-laryngologie	LEMAITRE
Pathologie médicale	LEMIERRE
Obstétrique	LÉVY-SOLAL
Pathologie mentale	LHERMITTE
Pathologie médicale	LIAN
Pathologie chirurgicale	MAIHIEU
Obstétrique	METZGER
Pathologie chirurgicale	MOCQUOT
Pathologie chirurgicale	MONDOR
Pathologie chirurgicale	MOURE
Histologie	MULON
Bactériologie	PHILIBERT
Pathologie médicale	RIBIERRE
Physiologie	RICHET Fils
Anatomie	ROUVIERE
Physique médicale	STROHL
Pathologie médicale	TANON
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU
Obstétrique	VAUDESCAL
Histologie	VERNE
Pathologie médicale	VILLARET
Ophtalmologie	WELTER

III.— AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens.

MM.

Physiologie	CAMUS
Pathologie médicale	GOUGEROT
Obstétrique	GUÉNIOT
Histologie	RETTERER
Anatomie pathologique	ROUSSY

IV.— AGRÉGÉS CHARGÉS de COURS de CLINIQUE

à titre permanent.

MM.

Clinique chirurgicale	AUVRAY
Clinique chirurgicale	CHEVASSU
Clinique médicale	LAIGNEL-LAVASTINE
Clinique médicale infantile	LEREBoullet
Clinique médicale	LÉRI
Clinique médicale	LEPER
Clinique chirurgicale infantile	OMBRÉDANNE
Clinique chirurgicale	PROUST
Clinique médicale	RATHERY
Clinique chirurgicale	SCHWARTZ
Clinique ophtalmologique	TERRIEN

V.— CHARGÉS DE COURS

MM.

Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.	MAUCLAIRE agrégé
Stomatologie	FREY
Education physique	N.
Radiologie clinique	LEDoux-LEBARD

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

*Bien faible témoignage
de ma profonde reconnaissance.*

A MES SŒURS ET A MES FRÈRES

A MON BON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR LOUIS FOURNIER

Médecin de l'Hôpital Cochin

*En le priant de vouloir bien recevoir ici
l'expression de notre profonde et respectueuse
reconnaissance.*

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CARNOT

Professeur de Thérapeutique à la Faculté de Médecine
Médecin de l'Hôpital Beaujon
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'Honneur

*Qui nous fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.*

Hommage respectueux.

INTRODUCTION

Le Stovarsol est entré dans la thérapeutique en 1922, à la suite des recherches de MM. LEVADITI et NAVARRO-MARTIN sur la syphilis expérimentale. Appliqué dans la syphilis humaine, à titre curatif, par notre Maître, M. le Docteur Louis FOURNIER, son champ d'action s'est bientôt étendu à l'*abortion de la syphilis*, aux différentes *parasitoses intestinales* et au *pian*.

Nous nous proposons d'étudier dans ce travail :

1^o La constitution du Stovarsol ; nous montrerons comment, en partant du 606 et de ses dérivés, seulement actifs par voie intra-veineuse, on est arrivé à préparer un corps soluble, peu toxique, facilement absorbable, actif par la voie digestive.

2^o Son action dans les **parasitoses intestinales** et le **pian**.

3^o Son efficacité dans la **syphilis en évolution**, comme adjuvant des sels bismuthiques.

4^o Dans un dernier chapitre, après avoir envisagé les différentes méthodes proposées pour l'**abortion de la syphilis**, nous montrerons comment le Stovarsol, comme le prouvent les expériences de M. LEVADITI, trouve là son indication de choix.

Le cadre, forcément restreint, de ce travail, ne nous permet pas de nous étendre sur les heureux effets du Stovarsol dans le traitement des diverses formes de la **tuberculose**.

De même, l'emploi du Stovarsol Sodé, injectable par les voies sous-cutanée ou intra-veineuse dans les **manifestations nerveuses de la syphilis**, est une question à l'ordre du jour qui a déjà retenu l'attention de divers expérimentateurs.

Nous entendons limiter la présente étude aux effets du Stovarsol, administré par la voie buccale, contre les affections énumérées ci-dessus.

Qu'il nous soit permis, maintenant, d'adresser nos vifs remerciements à tous ceux qui nous ont aidé de leur science et de leurs conseils :

A notre Maître M. le Docteur Louis FOURNIER dont nous n'écrivons ici le nom qu'avec une respectueuse émotion ;

A M. le Docteur LEVADITI, de l'Institut Pasteur, qui nous a fait profiter de ses connaissances approfondies sur la syphilis expérimentale ;

A M. le Professeur FOURNEAU, de l'Institut Pasteur, auquel nous sommes redevable des éléments si complets de notre étude chimique ;

A M. le Docteur GUÉNOT, pour ses conseils cliniques, ainsi qu'à M. le Docteur SCHWARTZ, qui nous a initié aux méthodes de laboratoire.

Notre cordial souvenir ira également à nos excellents amis, MM. OLIVIER, Interne du Service, et TRÉFOUEL, de l'Institut Pasteur, dont la sympathie n'a cessé de nous soutenir au cours de notre travail.

PLAN DE L'OUVRAGE

ET

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
Introduction	7
PREMIÈRE PARTIE	
<i>Etude chimique du Stovarsol</i>	11
DEUXIÈME PARTIE	
<i>Applications thérapeutiques du Stovarsol.. .. .</i>	19
CHAPITRE I	
Action sur l'état général	19
Traitement des parasitoses intestinales	19
CHAPITRE II	
Traitement abortif et curatif du pian	30
CHAPITRE III	
Traitement curatif de la syphilis	32
CHAPITRE IV	
Prophylaxie de la syphilis	45
§ I. Historique	46
§ II. Avantages de la voie buccale sur les autres méthodes utilisées pour la prophylaxie de la syphilis	54
§ III. Le Stovarsol dans l'abortion de la syphilis ..	55
<i>Conclusions</i>	83
<i>Bibliographie</i>	85

PREMIÈRE PARTIE

Etude chimique du Stovarsol.

Le Stovarsol est l'acide acétylaminooxyphénylarsinique provenant de l'acétylation de l'acide oxyaminophénylarsinique. Rappelons que ce dernier acide, réduit, fournit l'arsénobenzol, ce qui fait apparaître immédiatement la parenté du Stovarsol et du 606.

Avant d'aborder la préparation même du Stovarsol, nous rappellerons que les raisons qui ont conduit M. FOURNEAU à entreprendre dans son laboratoire de l'Institut Pasteur un travail d'ensemble sur les acides arsenicaux (composés organiques à arsenic pentavalent) ont été exposées tout au long dans une note préliminaire publiée par cet auteur dans les *Annales de l'Institut Pasteur* (Sept. 1921, T. 35, p. 571).

La fabrication du Stovarsol a de commun avec celle de l'arsénobenzol ou 606 d'Ehrlich les matières premières et les produits intermédiaires, jusques et y compris l'acide 3-nitro-4-oxyphénylarsinique.

Préparation de l'acide 3-nitro-4-oxyphénylarsinique.

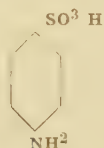
Nous ne ferons que mentionner le procédé, d'un emploi très général, permettant d'introduire l'arsenic dans le noyau de tous les corps possédant une fonction aminée libre par l'intermédiaire des diazoïques (réaction de Bart). Nous ne détaillerons que les procédés par condensation directe.

On peut partir de l'un ou l'autre des trois produits courants : phénol, aniline, diméthylaniline.



I. — Matières premières : aniline ou phénol.

On sait que par chauffage de l'aniline ou du phénol avec SO^4H^2 on obtient, dans le premier cas, l'acide sulfanilique, dans le second, l'acide oxyphénylsulfonique, le groupement SO^3H se fixant en para par rapport aux fonctions NH^2 ou OH .

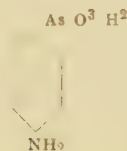


Acide sulfanilique

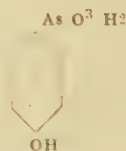


Acide oxyphénylsulfonique

De même, en chauffant l'aniline ou le phénol avec l'acide arsénique, on obtient soit l'acide arsanilique, soit l'acide oxyphénylarsinique.



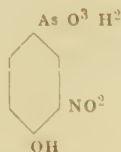
Acide arsanilique



Acide oxyphénylarsinique

(Le sel de soude de l'acide arsanilique est connu en thérapeutique sous le nom d'Atoxyl.)

La nitration de l'acide oxyphénylarsinique conduit directement à l'acide 3-nitro-4-oxyphénylarsinique.



Au contraire, la nitration de l'acide arsanilique fourni-

rait un dérivé dinitré, avec formation d'une petite quantité de trinitraniline par départ d'acide arsénique.



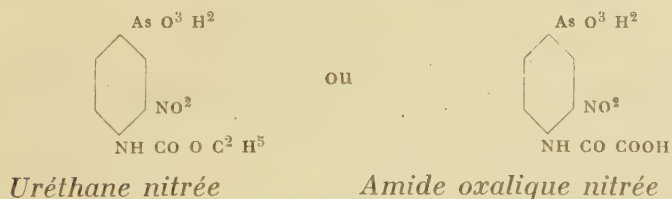
On est donc amené, pour obtenir le dérivé mononitré, à bloquer la fonction aminée de l'acide arsanilique. Le premier procédé qui vient à l'esprit est l'acétylation; malheureusement, la nitration du dérivé acétylé (Arsacétine) ne conduirait pas à un produit homogène, mais à un mélange difficile à purifier.

On s'adresse, industriellement, aux deux procédés de blocage suivants :

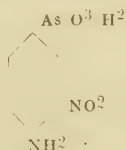
a) *Action du chlorocarbonate d'éthyle*, fournissant l'uréthane.

b) *Action de l'acide oxalique* vers 160°, donnant l'amide oxalique.

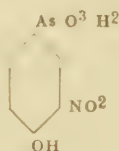
La nitration de l'uréthane, comme celle de l'amide oxalique, conduit avec de très bons rendements aux dérivés :



Le premier de ces corps, par chauffage à 80° avec SO^4H^2 à 66° Baumé, et le second par ébullition avec SO^4H^2 étendu, fournissent l'acide 3-nitro-4-aminophénylarsinique.



Ce produit, comme tous les dérivés nitrés en ortho ou en para par rapport à la fonction aminée, perd de l'ammoniaque par chauffage au bain-marie avec de la lessive de soude pour donner le phénol correspondant :

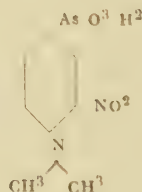


II. — Matière première : diméthylaniline.

L'action du chlorure d'arsenic sur la diméthylaniline conduit à la diméthylaminophényl-chlore-arsine qui, par oxydation, fournit l'acide diméthylaminophénylarsinique :



Ce produit se nitre avec la plus grande facilité en donnant :



qui, par chauffage avec de la soude, perd de la diméthylamine et donne l'acide 3-nitro-4-oxophénylarsinique.

Réduction de l'acide 3-nitro-4-oxyphénylarsinique.

Dans l'acide oxynitrophénylarsinique, deux fonctions sont susceptibles d'être réduites : les groupements NO^2 et AsO^3H^2 .

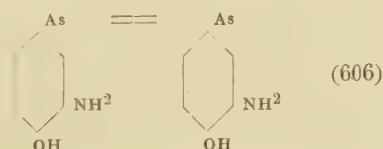
On doit donc prévoir des réducteurs agissant :

- 1° Seulement sur la fonction nitrée;
- 2° Seulement sur la fonction acide arsinique;
- 3° Sur les deux.

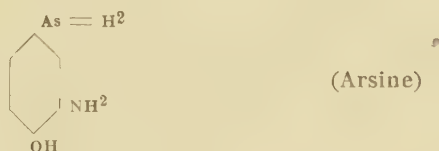
1° Les réducteurs doux transforment NO^2 en NH^2 ; ce sont, par exemple : l'hydrosulfite à froid, l'hydroxyde ferreux (SO^4Fe et NaOH), etc...

2° Nous trouvons dans cette seconde classe de réducteurs : l'acide phosphoreux, qui transforme AsO^3H^2 en $\text{As}=\text{As}$ (arséno); le gaz sulfureux transformant AsO^3H^2 en $\text{As}=\text{O}$ (oxyde d'arsine), etc...

3° Parmi les réducteurs énergiques agissant simultanément sur AsO^3H^2 et NO^2 , on peut citer : l'hydrosulfite à chaud ou le $\text{Sn} + \text{HCl}$, formation de :



et le $\text{Zn} + \text{HCl}$, donnant :



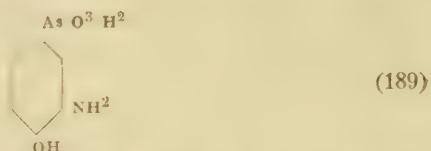
etc...

Deux méthodes nous permettent d'arriver au Stovarsol :

a) La plus simple, et celle employée industriellement, fait appel aux réducteurs du premier groupe;

b) L'oxydation (par H^2O^2 par exemple) des produits de réduction du troisième groupe.

Quel que soit le procédé employé, l'acide 3-amino-4-oxyphénylarsinique obtenu :



doit être purifié; il peut contenir, en effet, des traces d'oxyde d'arsine, produit de forte toxicité. De plus, les solutions alcalines de 189 s'altèrent avec une assez grande rapidité; elles brunissent fortement et la toxicité est directement proportionnelle au temps d'exposition à l'air. Ces inconvénients ont fait abandonner l'emploi du 189 en thérapeutique, malgré son activité trypanocide et les avantages réels qu'il possède sur le 606, étant un produit cristallisé, chimiquement défini, à réaction neutre, ce qui permet son emploi en injection sous-cutanée, indolore.

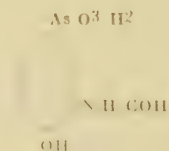
Le Stovarsol, dérivé acétylé du 189, est au contraire parfaitement stable; il conserve tous les avantages du 189, permettant en outre l'emploi par voie buccale.

Acétylation de l'acide 3-amino-4-oxyphénylarsinique.

L'agitation d'une solution aqueuse sodique d'acide amino-oxyphénylarsinique avec l'anhydride acétique bloque la fonction aminée en donnant :

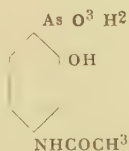


On peut envisager le blocage de la fonction aminée par un reste acide quelconque; le Tréparsol (ou dérivé formylé) en est un exemple.



La dose maxima tolérée (apparition des phénomènes nerveux : souris danseuses) étant éloignée de la dose mortelle, ce corps ne présentant par ailleurs aucun avantage sur le dérivé acétylé, il avait paru préférable de l'abandonner (*Ann. Institut Pasteur*, juin 1923, t. 37, p. 551). Toutefois, comme les essais sur l'homme donnent souvent des résultats inattendus, tantôt inférieurs à ceux qu'on observe chez l'animal, tantôt nettement supérieurs, on ne peut préjuger l'intérêt du Tréparsol d'après les seuls essais sur les souris.

Le Stovarsol a été l'aboutissant d'une longue série de recherches sur les acides arsenicaux. De nombreux corps ont été préparés et essayés, parmi lesquels 7 des isomères du 189 et leurs dérivés acidylés. Un seul s'était montré, sur les trypanomiasés de la souris, supérieur au Stovarsol : c'était l'acide 4-acétylamino-3-oxyphénylarsinique, ou 270.



Cette supériorité ne s'est pas maintenue, à beaucoup près, sur la syphilis; en particulier, il n'a aucune action par voie buccale.

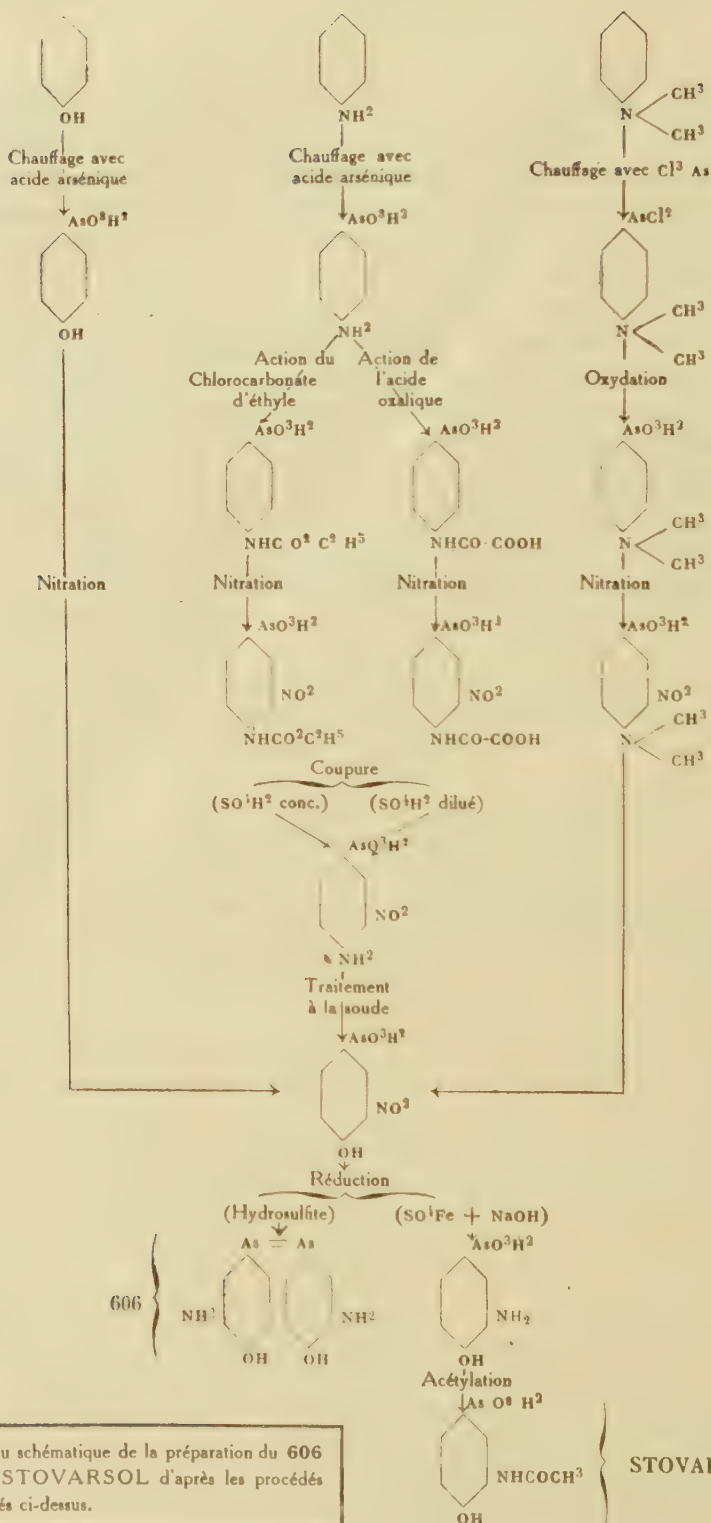


Tableau schématique de la préparation du 606 et du STOVARSOL d'après les procédés indiqués ci-dessus.

DEUXIÈME PARTIE

Applications thérapeutiques du Stovarsol.

CHAPITRE PREMIER

Action sur l'état général *Traitement de la parasitose intestinale*

L'action du dérivé acétylé de l'acide oxyaminophénylarsinique sur l'état général est remarquable : disparition de l'anémie, augmentation de l'appétit et du poids.

On sait qu'au cours du traitement curatif de la syphilis par les sels bismuthiques, un grand nombre de malades se plaignent de fatigue générale, d'inappétence légère et subissent une perte de poids sensible. Le Stovarsol s'oppose à cette action déprimante du bismuth; c'est ainsi qu'en appliquant ce traitement mixte dans le service de M. le D^r FOURNIER, nous avons obtenu des résultats particulièrement favorables, maintenant nos malades dans un excellent état général. Non seulement ils n'ont présenté ni fatigue ni amaigrissement, mais, au contraire, ils ont eu tendance à augmenter de poids.

De plus, chez ces malades soumis au traitement associé, nous n'avons jamais observé de stomatite, et il faut en conclure que le Stovarsol, comme d'autres arsenicaux d'ailleurs, possède une action antiseptique puissante contre les agents pathogènes de la flore buccale, et en particulier contre l'association fuso-spirillaire.

L'influence favorable du Stovarsol sur l'état général permettait, logiquement, d'escompter une heureuse action de ce produit dans *les diverses formes de la tuberculose* : nos premiers essais personnels, dans un certain nombre de cas de tuberculose cutanée, sont venus confirmer, dans notre esprit, cette impression favorable.

Dans les **parasitoses intestinales**, le Stovarsol présente des propriétés thérapeutiques importantes, ainsi que M. le D^r MARCHOUX, de l'Institut Pasteur, l'a déjà montré.

Notre maître, M. le D^r FOURNIER, en collaboration avec son Chef de Laboratoire, M. le D^r SCHWARTZ, a mis en valeur la fréquence de la parasitose intestinale et la variabilité des symptômes morbides qu'elle peut provoquer. Les parasites que l'on observe le plus fréquemment, à l'examen systématique des selles, sont tantôt des spirilles, tantôt des amibes, tels qu'*Entamoeba coli* et *Entamoeba dysenteriae*, se présentant généralement sous leur forme kystique, ou encore des kystes de *Lamblia* ou de *Trichocéphales*.

Dans la *spirillose intestinale*, le Stovarsol a une action absolument nette. Après la première ou la deuxième cure, on constate la disparition des spirilles dans les selles, tandis que les signes cliniques s'atténuent pour disparaître bientôt complètement.

Dans l'*amibiase intestinale*, le "190" montre nettement ses propriétés antiparasitaires : disparition des kystes d'amibes, modification de la faune intestinale, amélioration des signes cliniques et relèvement appréciable de l'état général, telles sont les conséquences immédiates de l'action du dérivé acétylé.

On sait que très souvent les *Lamblia* résistent à tous les traitements antiparasitaires habituels; cependant, après ingestion de "190", nous avons noté, sinon la disparition totale des kystes, tout au moins une diminution notable de leur nombre et, dans tous les cas, l'action a été remarquable sur les signes cliniques, amenant la disparition des douleurs et des selles diarrhéiques.

M. le D^r FOURNIER conseille d'instituer le traitement de la façon suivante : on donnera au sujet, tous les deux jours, le matin à jeun, dans un peu d'eau bicarbonatée, deux comprimés de 0 gr. 25 de Stovarsol, jusqu'à concurrence de 4 grammes. Cette première cure sera suivie d'un repos de cinq jours et d'une deuxième cure identique à la première; puis, après un nouveau repos de dix jours, on donnera encore 4 grammes de Stovarsol, suivant les modalités décrites ci-dessus.

Un nouvel examen des selles sera alors pratiqué; on s'inspirera de ses résultats pour la suite du traitement, lequel comporte, en principe, plus de persévérance que de vigueur.

Les observations suivantes viennent à l'appui de ces affirmations et montrent l'action efficace du Stovarsol dans la *parasitose intestinale*.

OBSERVATION I. — 19 mai 1923. Mme Rodr..., 43 ans, Sud-Américaine, habitant depuis huit ans Barcelone.

Cette malade se présente à nous le 19 mai 1923. Depuis un an elle se plaint de troubles digestifs très accentués : inappétence, nausées, diarrhée survenant par crises. A ces troubles digestifs s'ajoutent une sensation de pesanteur dans la région hépatique, de l'asthénie, de la céphalée et des troubles de la vue. A l'examen, on note de la pâleur du visage, une teinte subictérique des téguments et des conjonctives, des taches hépatiques nombreuses à la face et aux bras, de la sécheresse de la peau et de l'alopecie.

L'analyse des urines ne décèle ni albumine, ni sucre.

La formule leucocytaire donne les résultats suivants :

Eosinophiles.	10 %
Lymphocytes.	24 %
Polynucléaires.	59 %
Gros mononucléaires.	6 %
Formes intermédiaires.	1 %

Examen coprologique des selles :

- a) Œufs de trichocéphales.
- b) Très nombreux kystes d'entamœba coli.
- c) Nombreux vibrions.

Traitement. — Thymol, 1 gr. 80 par jour en 3 cachets, pendant trois jours. Puis, pendant quatre jours, cure de Stovarsol : 2, 3, 3, 3 comprimés à 0 gr. 25. Après quatre jours de repos, de nouveau quatre jours de Stovarsol.

Résultats.

Le 5 juin : on note une amélioration notable; les troubles digestifs ont disparu, l'asthénie régresse; le malade a des nuits calmes, reprend appétit et augmente de poids. Son aspect s'est véritablement transformé.

Le 16 juin, nouvel examen de selles :

Encore quelques trichocéphales.

Plus d'amibes.

Plus de spirilles.

Formule leucocytaire :

Eosinophiles.	3 %
Lymphocytes.	32 %
Polynucléaires.	61 %
Gros mononucléaires.	2 %
Formes intermédiaires.	2 %

Par la suite, l'amélioration se poursuit et jamais depuis la malade n'a présenté l'un quelconque des symptômes antérieurs.

OBSERVATION II. — 30 mai 1923. M. Mar...

Présente des troubles digestifs depuis cinq ou six mois. Perte d'appétit, avec amaigrissement et fatigue très prononcée. Malaises avec étourdissements. Petites crises diarrhéiques avec douleurs coliques.

31 mai. Examen des selles :

Nombreux kystes d'*entamoeba coli*.

Vibrions.

Flore protéolytique très accentuée.

Fibres musculaires striées.

Amidon en quantité.

Traitement. — Trois comprimés de 0 gr. 25 de Stovarsol pendant trois jours, le matin à jeun. Repos de trois jours, puis trois autres jours de traitement. Le Stovarsol est très bien toléré.

Résultats.

20 juin : Amélioration notable de tous les symptômes. Augmentation de poids.

Examen microscopique :

Pas de kystes d'amibe.

Pas de vibrions.

Flore légèrement protéolytique.

Le malade, revu depuis à plusieurs reprises, présente une santé normale.

OBSERVATION III. — 15 juin 1923. Mme Jan..., 36 ans.

Troubles intestinaux depuis plusieurs années, mais recrudescence depuis deux ans environ. Crises diarrhéiques peu douloureuses, gêne et douleurs dans la région épigastrique, nausées presque tous les matins. Perte d'appétit avec amaigrissement.

15 juin. Examen coprologique des selles :

Nombreux kystes de *Lamblia*.

Spirilles du type *stenogyrata*.

Kystes d'*Entamoeba Coli*.

Traitement. — Pendant quatre jours consécutifs, la malade prend le matin à jeun trois comprimés de 0 gr. 25 de Stovarsol; puis quatre jours de repos suivi d'une deuxième série identique à la première.

Résultats.

5 juillet. Examen de selles :

Pas de *Lamblia*.

Pas de kystes d'*Entamœba Coli*.

Pas de spirilles.

20 juillet. Amélioration considérable de l'état général. Disparition complète des troubles intestinaux et des nausées.

La malade, revue depuis à plusieurs reprises, présente une santé parfaite.

OBSERVATION IV. — 30 juillet 1923. Mlle Ver..., 17 ans.

L'interrogatoire de la malade apprend que depuis une année, elle présente des troubles marqués des fonctions digestives, troubles caractérisés par de l'inappétence, par une constipation opiniâtre, interrompue à des intervalles de 10 à 15 jours par des crises de diarrhée non sanglante, mais s'accompagnant de douleurs coliques violentes et d'un léger état fébrile.

En même temps, l'état général est peu satisfaisant. La malade est asthénique; son faciès est pâle, les yeux sont excavés, les traits tirés; l'amaigrissement est notable.

Depuis deux mois les symptômes se sont accentués, les crises sont plus fréquentes, s'accompagnant de poussées fébriles qui durent de 4 à 8 jours et pendant lesquelles la malade présente des vertiges, des migraines, des vomissements, parfois même de courtes syncopes.

1^{er} août. Examen coprologique des selles :

De très nombreux kystes d'*Entamœba Dysenteriae*.

Nombreux spirilles.

Des cellules de pus.

Traitement. — La malade prend, les 2, 3 et 4 août, trois comprimés de 0 gr. 25 de Stovarsol, le matin à jeun. Repos de quatre jours, puis une

nouvelle série de "190". Nouveau repos de dix jours, puis la malade absorbe pendant quatre jours consécutifs trois comprimés de 0 gr. 25 de dérivé acétylé.

Résultats.

5 septembre : La malade ne présente plus le moindre trouble intestinal. Pas de vomissements. Amélioration notable de l'état général.

Examen coprologique des selles :

Plus de kystes d'*Entamoeba Dysenteriae*.

Plus de spirilles.

Revue en mars 1924, la malade, qui n'a eu aucun traitement depuis le 5-11-1923, a un état général excellent; elle a engraisé de huit kilogrammes et ne présente plus de troubles gastro-intestinaux.

Examen coprologique des selles :

Pas de kystes d'amibes.

Pas de spirilles.

OBSERVATION V. — (D^r E. MARCHOUX).

Il s'agit d'une jeune femme qui revenait d'Afrique avec une dysenterie amibienne caractérisée par de nombreuses selles muco-sanguinolentes, du ténesme, de la fatigue rapide et un mauvais état général. Donné à la dose de deux comprimés par jour, sans y adjoindre aucun régime alimentaire spécial, le Stovarsol a fait merveille. Le deuxième jour, la malade n'avait plus que quatre selles non douloureuses; le troisième jour, il n'y avait plus qu'une selle moulée avec quelques filets de sang; le quatrième jour, selle normale. Après une nouvelle cure de trois jours à l'aide de deux comprimés quotidiens, la malade était complètement rétablie, avait recouvré ses forces, avait repris bonne mine et mangeait avec appétit. Par précaution on lui a donné un comprimé tous les deux jours pendant quatre semaines. Elle va bien. Son mari, atteint de la même maladie, se trouve encore en traitement dans un hôpital de Londres.

OBSERVATION VI. — (D^r E. MARCHOUX).

J'ai eu l'occasion de voir récemment un enfant qui, depuis plusieurs années, était porteur de *Lambliæ*, entraînant des troubles intestinaux périodiques et l'émission de selles diarrhéiques, ou tout au moins peu consistantes.

L'examen microscopique permettait de rencontrer dans les matières des kystes ovalaires en nombre considérable. Cette enfant, une petite fille de 11 ans, pâle et chétive, a pris pendant six jours un comprimé de 0 gr. 25 par jour de Stovarsol. Les selles sont devenues plus fermes et ne renferment plus de kystes. Revue trente-cinq jours plus tard, l'enfant se sentait plus forte, mangeait mieux, avait pris du poids, alors qu'elle restait stationnaire auparavant. Elle n'émettait plus qu'une selle moulée par jour. Des examens prolongés n'ont pas permis d'y rencontrer un seul kyste de *Lambliæ*. Cependant, par mesure de prudence, elle a été soumise à une nouvelle cure de six jours.

OBSERVATION VII. — (P. DELANOE).

Il s'agit d'un dysentérique que je consultai pour la première fois il y a quatre ans. Ce malade, après avoir subi, sans en avoir tiré bénéfice, de nombreuses piqûres d'émétine, vint me trouver. Je le soumis à une cure d'iodure double d'émétine et de bismuth, intriquée avec un traitement au Narsénol. Cette cure fit merveille et améliora tellement le malade qu'il se crut guéri. Mais des rechutes ne tardèrent pas à apparaître et cette fois le « Protéryl » agit beaucoup moins efficacement qu'au début. C'est alors que, sur mes conseils, le malade alla à Paris consulter M. RAVAUT. L'éminent praticien formula un traitement de longue haleine, ayant pour base de la pâte composée de charbon, de sous-nitrate de bismuth et d'ipéca (pâte de RAVAUT) et du Novarsénobenzol en comprimés (Narsénol). Le malade retira grand profit du traitement de RAVAUT. Cependant, bien que le traitement fût suivi à la lettre, il n'avait pas moins de 3 à 4 selles par jour, selles non moulées ou peu moulées, dont l'ex-

pulsion provoquait des douleurs très nettement ressenties. Cependant, le malade n'engraissait pas et son peu d'embonpoint était tel qu'il en prit peur. C'est alors que j'intervins à nouveau et que j'administrai le Stovarsol. Dès le deuxième jour du traitement, le malade n'eut plus qu'une selle moulée dont l'expulsion se faisait sans douleur. En une semaine, il augmentait de 2 k. 500. Depuis, l'état général n'a fait que s'améliorer et je ne doute pas que mon malade ne finisse par guérir définitivement.

OBSERVATION VIII. — (D^r FONTANEL).

Le malade est porteur d'une dysenterie amibienne autochtone méconnue depuis 5 ans (juillet 1918). Il est entré dans notre service le 23 juillet 1923. Ancien soldat, présentant des lésions d'ostéite fistulisées, suite de blessure de guerre, sa diarrhée avait été jusqu'à ce jour étiquetée « entérite bacillaire ». Deuis plusieurs mois, le nombre quotidien des selles variait de 10 à 20. On trouva des amibes « type *Hystolitica* » nombreuses et bien vivantes qu'aucun traitement n'avait jamais contrariées.

A partir du 25 juillet, on fait prendre quotidiennement deux comprimés de 0 gr. 25 de Stovarsol à l'exclusion de toute autre médication.

Le premier jour, le malade a eu 12 selles liquides;

Le deuxième jour, le malade a eu 5 selles liquides;

Le troisième jour, le malade a eu 4 selles liquides;

Le quatrième et cinquième jour, le malade a eu 1 selle pâteuse;

A partir du sixième jour, il n'y a plus qu'une seule selle quotidienne moulée.

Le traitement est interrompu le dixième jour et le malade quitte l'hôpital guéri, ne présentant plus de parasites dans ses selles. Les nouvelles récentes sont excellentes : Il a augmenté en poids de 16 kilogrammes.

OBSERVATION IX. — (D^r FONTANEL et D^r MILLISCHER).

Le malade est un dysentérique amibien chronique traité par l'Emétine.

Il entre dans le Service le 11 août 1923. La dysenterie a été contractée au Dahomey en octobre 1921. Les deux dernières années ont été une suite ininterrompue d'hospitalisations. Partout, et dès le début, il a été soigné par des injections d'Emétine, répétées parfois pendant vingt jours consécutifs, mais dont la dose quotidienne ne dépasse jamais 0 gr. 04. Les lavements d'ipéca, d'azotate d'argent, de permanganate de potasse, d'eau oxygénée, les pilules de Segond, le 914 par la voie intra-veineuse à la dose de 0 gr. 30 furent successivement essayés sans succès.

A l'entrée, il a une moyenne quotidienne de dix selles dans lesquelles on trouve de nombreuses amibes dysentériques « type *Hystolitica* ».

A partir du 12 août, on ordonne pour toute médication 3 comprimés par jour de 0 gr. 25 de Stovarsol.

Le premier jour, le malade a eu 13 selles liquides ou glaireuses;

Le deuxième jour, il a eu 5 selles;

Le troisième jour, il a eu 4 selles pâteuses,

Les quatrième et cinquième jours, 3 selles pâteuses,

Le sixième jour, 2 selles moulées, et, à partir du septième jour, il n'eut plus qu'une selle moulée.

Le traitement a été continué pendant dix jours, les trois derniers jours on n'a donné que deux comprimés au lieu de trois.

Peu de temps après, le malade quittait l'hôpital guéri; il n'a signalé jusqu'à ce jour aucune récurrence.

OBSERVATION X. — D^r FONTANEL et D^r MILLISCHER).

Le malade est porteur d'une dysenterie particulièrement tenace contractée en 1915. Bien que tous les traitements connus aient été successivement mis en œuvre, il n'a jamais cessé depuis huit ans d'avoir des amibes dans ses selles. L'Emé-

tine à fortes doses a échoué : à la dose de 1 gr. par mois en 4 séries de 0 gr. 12, 0 gr. 08 et 0 gr. 04, elle ne réussit qu'à abaisser le nombre de selles de 14 à 6 pendant quelques jours seulement. Par la suite, 24 centigrammes d'Emétine injectés en 60 heures n'amenèrent aucune modification des selles dont le nombre moyen reste autour de 12.

Le Stovarsol à la dose de 1 gr. par jour n'eut aucune action; répété pendant 13 jours à la dose de 0 gr. 50, il fit baisser le nombre des selles à 9.

Après une période de repos, on prescrit alors deux comprimés de 0 gr. 25 par jour pendant 1 mois (1^{er} septembre-1^{er} octobre); à la suite de cette médication soutenue, le nombre des selles se maintient à 4 et 6 par jour; elles sont plus consistantes, presque sans glaires, mais renferment encore quelques rares amibes vivantes.

De cette étude de l'action du Stovarsol dans la parasitose intestinale il résulte : que sous l'action du dérivé acétylé de l'acide oxyaminophénylarsénique s'effectue la disparition ou la modification de la faune parasitaire, en même temps que se produit une amélioration appréciable des symptômes cliniques. Il est certain que ce dérivé acétylé est appelé à jouer, dans l'avenir, un grand rôle dans de nombreux états pathologiques dont le point de départ est intestinal.

CHAPITRE II

TRAITEMENT CURATIF ET ABORTIF DU PIAN

(Framboesia, Yaws)

L'action du Stovarsol dans la syphilis doit faire entrevoir la possibilité d'une action identique, préventive et curative vis-à-vis du pian.

G. BAERMANN rapporte dans les *Arch. für Schiff. und Trop. Hyg.*, pp. 229, 1923, l'expérience suivante :

1° Le 31 décembre 1922, on inocula le pian à un Européen (assistant du laboratoire, 26 ans, 66 kilos), avec une papule d'un Javanais, d'un développement tout à fait typique et bourrée de spirochètes. L'Européen n'avait jamais été syphilitique, le Wassermann était absolument négatif (Emploi des trois modif. de la méthode : Wassermann, Sachs-Georgi, Meinicke).

L'auteur donne le détail de la méthode d'infection qui eut lieu le 21 décembre à 10 h. 30.

Le 21 décembre, à 11 h. 30, traitement : 3 tablettes de Stovarsol à 0 gr. 25;

Le 22 décembre à 6 h., le lendemain matin : 4 tablettes.

Le 23 décembre à 5 h., le lendemain matin : 4 tablettes.

Le 24 décembre à 6 h., le lendemain matin : 4 tablettes.

En tout, 15 comprimés de Stovarsol, ou 3 gr. 75.

Dans les trois premiers jours, le Stovarsol fut bien supporté; le quatrième, légère envie de vomir. Aucune infection ne s'est déclarée.

2° Un macaque de 5 kgs, infecté, comme l'Européen, à l'arcade sourcillière droite, subit le traitement suivant :

1 ^{er}	jour	après	l'infection	:	1	tablette
2 ^e	—	—	—		1	—
3 ^e	—	—	—		1	—
4 ^e	—	—	—		1	—

En tout : 4 tablettes de Stovarsol ou 1 gramme.

L'animal ne manifeste aucune réaction, ni générale, ni locale, et il peut être considéré comme absolument préservé.

Il est réinfecté un mois après la première scarification, et, quatorze jours après, une lésion se manifeste avec des spirochètes.

3° Macaque (contrôle). La scarification guérit vite.

Quatorze jours après, il se déclare l'infection typique dans laquelle on peut caractériser les spirochètes.

Ces recherches montrent que :

a) Le Stovarsol, à la dose de 3 gr. 75 donné en quatre jours, a préservé un Européen, du poids de 66 kgs, auquel on avait inoculé une dose massive de spirochètes de la forme *Frambœsia*;

b) Un singe a également été protégé après avoir absorbé 1 gramme de Stovarsol en quatre jours, soit 0 gr. 25 par jour.

Tous les animaux de contrôle ont été infectés.

TRAITEMENT CURATIF DE LA SYPHILIS

§ 1. — *Etude expérimentale.*

La première application du Stovarsol a été faite dans la syphilis expérimentale par LEVADITI et NICOLAU, de l'Institut Pasteur. Ces auteurs traitent par une solution de Stovarsol à 10 %, administrée par voie buccale, à des doses variables, un certain nombre de lapins porteurs de lésions syphilitiques riches en spirochètes. De jour en jour, ils suivent l'évolution des lésions sous contrôle d'examen bactériologiques systématiques.

EXPÉRIENCE I.

Lapin 8-E; poids 2.750 gr.; porteur de lésions préputiales riches en tréponèmes neurotropes. Cet animal reçoit, per os, 2 grammes de Stovarsol à deux jours d'intervalle, soit une dose totale de 4 grammes, soit 1 gr. 50 par kilogramme.

Dès le deuxième jour, on note la disparition des tréponèmes; le quatrième jour, les lésions sont cicatrisées.

EXPÉRIENCE II.

Lapin 55-B., poids, 3.080 grammes; inoculé avec le virus dermatrope FOURNIER-SCHWARTZ, est porteur, au début de l'expérience, d'un chancre où l'on trouve facilement des tréponèmes et de deux nodules de scrotum. Après l'ingestion de deux grammes de Stovarsol, on observe, dès le premier jour, la disparition des tréponèmes au niveau du chancre, puis, les

PLANCHE I.



Comme ulcérée de la région sous-claviculaire comblée et cicatrisée, en un mois, par le Stovarsol.

jours suivants, les nodules régressent d'une façon progressive et bientôt ne sont plus perceptibles. Au huitième jour, la guérison est complète et définitive. La dose totale de Stovarsol a été de 2 grammes, soit 0 gr. 50 par kilogramme.

EXPÉRIENCE III.

Lapin 45-O; poids, 3.150 gr.; porteur de lésions étendues préputiales et anales où l'on met en évidence le spirocheta cuniculi. Cet animal reçoit, par voie buccale, 1 gramme de Stovarsol.

Deux jours après, on ne trouve plus de spirochètes dans les lésions et celles-ci sont cicatrisées le troisième jour.

La perte de poids a été nulle.

Dose totale absorbée : 1 gramme, soit 0 gr. 30 par kilogramme.

EXPÉRIENCE IV.

Macacus Cynomolgus N° 00. Est infecté par scarification des arcades sourcillières avec du virus d'origine humaine.

Au douzième jour, éclosion de syphilides papulo-érosives.

Au vingt-et unième jour, alors que l'on constate encore facilement l'existence de nombreux tréponèmes dans les lésions, on commence le traitement par le Stovarsol pris par voie buccale.

Une première dose de 1 gr. 50 amène en trois jours la détersion des lésions et la disparition des spirochètes.

Une deuxième dose de 1 gramme de Stovarsol, administrée trois jours après la première, provoque en 48 heures une guérison complète et définitive.

De ces quatre expériences il résulte que dans la syphilis expérimentale le « 190 » administré par voie buccale a une action extrêmement rapide sur les accidents cutanés. La cicatrisation des lésions s'obtient, en effet, en quatre à cinq jours et la disparition des tréponèmes le plus souvent en 48 heures.

§ 2. — *Etude clinique.*

Des résultats analogues ont été enregistrés dans la syphilis humaine, *sur plus de 100 cas traités exclusivement par le Stovarsol*, dans le service de M. le D. FOURNIER.

De ces observations, dont nous rapportons ci-après les plus typiques, on peut tirer les conclusions suivantes :

Dans la syphilis primaire, le chancre est débarrassé de tout tréponème en 24 ou 48 heures et on obtient sa cicatrisation dans un délai moyen de trois à quatre jours, sauf pour les chancres ulcéreux étendus qui, bien que considérablement améliorés, persistent dix à quinze jours parfois.

L'adénopathie satellite favorablement influencée se résorbe lentement, mais d'une façon progressive. Quant aux accidents secondaires, ils cèdent devant le Stovarsol aussi rapidement que devant des doses massives d'arsénobenzol ou de sels bismuthiques injectables.

Enfin, dans quelques cas de syphilides tertiaires, l'action du dérivé acétylé de l'acide oxyaminophénylarsinique n'a pas été moindre; la cicatrisation de syphilides ulcéro-croûteuses serpigneuses et circonscrites a été obtenue en une dizaine de jours.

De même, une énorme gomme ulcérée de la région sous-claviculaire, à fond sphacélé, de six à sept centimètres de diamètre et de trois à quatre centimètres de profondeur, inspirant des inquiétudes pour les vaisseaux sous-jacents, s'est détergée en six jours et complètement comblée et cicatrisée en un mois, comme le montre la planche en couleurs de la page 32^{bis}.

OBSERVATION I. Cran..., 47 ans, 12 mars 1922.

Chancre induré du prépuce, apparu il y a trois semaines après incubation de trente-cinq jours. Adénopathie inguinale gauche. L'examen ultra-microscopique relève la présence de très nombreux tréponèmes. La réaction de Bordet-Wassermann est franchement positive.

OBSERVATION II. — Vin..., 19 février 1922.

Chancre du sillon balano-préputial au quinzième jour. Adénite inguinale bilatérale. On constate de nombreux spirochètes à l'ultra-microscope. La réaction de Wassermann est complètement négative.

Traitement. — Du 19 au 25 février, 7 grammes de Stovarsol (sel sodique); du 6 au 11 mars, 7 grammes; du 24 au 30 mars, 6 grammes; du 25 au 28 avril, 5 grammes; du 19 au 24 juin, 4 grammes; du 10 au 14 juillet, 4 grammes; du 1^{er} au 11 août, 6 grammes; du 11 au 15 octobre, 6 grammes. Dose totale : 45 grammes.

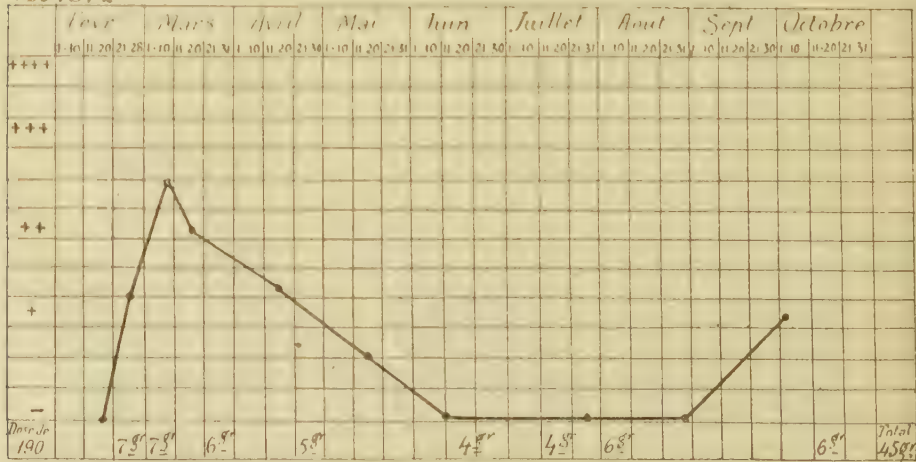
Résultats.

Le 21 février, disparition des tréponèmes.

Au cours du traitement, on observe une augmentation de poids de 3 kilogr., la rétrocession progressive des accidents primaires, et, bientôt, il ne persiste plus qu'une légère induration au niveau de la cicatrice du chancre. Diminution considérable de l'adénopathie inguinale. Le malade reste indemne de toute manifestation spécifique secondaire.

La réaction de Bordet-Wassermann, devenue franchement positive le 27 février et le 4 mars, diminue progressivement par la suite et devient complètement négative le 11 juin, le 23 juillet, le 27 août, douteuse le 2 octobre.

Obs 7372



OBSERVATION III. — Zib..., 21 mai 1922.

Chancre syphilitique du gland, datant de quinze jours. Adénopathie inguinale droite. Tréponèmes constatés. Bordet-Wassermann : positif.

Traitement. — 1 gramme de Stovarsol par jour; du 21 au 28 mai, 7 grammes; du 2 au 6 juin, 6 grammes; du 17 au 22 juin, 5 grammes; du 16 au 23 juillet, 6 grammes; du 4 au 16 août, 9 grammes; du 28 août au 5 septembre, 6 grammes; du 11 au 19 septembre, 5 grammes. Dose totale : 49 grammes.

Résultats.

23 mai : Disparition des tréponèmes.

1^{er} juin : Chancre diminué de moitié, en bonne voie de cicatrisation.

Adénopathie minime.

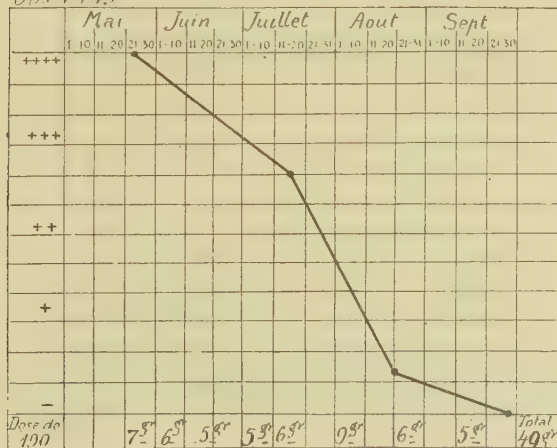
1^{er} juillet : Cicatrisation complète du chancre. Bordet-Wassermann légèrement positif.

1^{er} août : Aucun accident secondaire. Bordet-Wassermann franchement négatif.

24 septembre : très bon état général. Pas d'accidents spécifiques. Bordet-Wassermann négatif.

De même, le 5 mars 1924.

Obs 7445



OBSERVATION IV. Gent..., 8 juillet 1922.

Chancre syphilitique du sillon balano-préputial, avec grosse induration sous-jacente, apparu il y a un mois. Adénopathie inguinale. Roséole intense. Tréponèmes constatés. Bordet-Wassermann complètement positif.

Traitement. — 1 gramme de Stovarsol par jour, par période de trois jours, avec un jour d'intervalle entre chacune d'elles. Du 8 au 19 juillet, 9 grammes; du 22 juillet au 2 août, 9 grammes; du 15 au 26 août, 9 grammes; du 10 au 21 septembre, 9 grammes. Dose totale : 36 grammes.

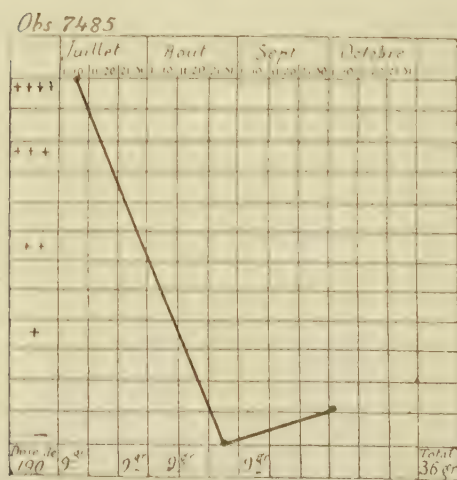
Résultats.

19 juillet : Disparition à peu près totale de la roséole; chancre en bonne voie de cicatrisation. Traitement parfaitement supporté; aucun trouble digestif.

30 août : Bordet-Wassermann négatif. Disparition complète des acidents initiaux.

1^{er} octobre : Très bon état général; Bordet-Wassermann négatif.

2 février 1924 : Bordet-Wassermann négatif.



OBSERVATION V. — But..., 20 février 1922.

Chancre syphilitique du menton au quinzième jour. Grosse adénopathie sous-maxillaire. Constatation à l'ultramicroscope des très nombreux tréponèmes. Bordet-Wassermann légèrement positif.

Traitement. — Du 20 au 24 février, 6 grammes de Stovarsol (scl de soude); du 6 au 12 mars, 7 grammes; du 23 au 28 mars, 5 grammes; pas de traitement en avril; du 28 mai au 5 juin, 3 gr. 50.
Dose totale : 22 grammes.

Résultats.

Le 22 février : Disparition des spirochètes.

Le 1^{er} mars : Chancre complètement cicatrisé; adénite considérablement diminuée.

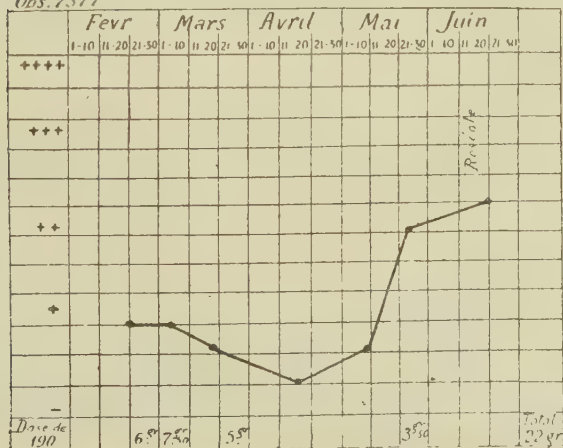
Le 2 avril : Bon état général, pas d'accidents secondaires.

Le 17 avril : Bordet-Wassermann négatif.

Le 22 mai : Bordet-Wassermann devient positif.

Le 11 juin : Roséole. Le malade est alors soumis au traitement bismuthique.

Obs. 7377



OBSERVATION VI. — M..., 28 ans, 10 février 1922.

Chancre induré du fourreau, datant de 4 jours. Présence des nombreux trépomènes. Pas d'adénopathie. Bordet-Wassermann négatif.

Traitement. — Du 10 au 16 février, 5 grammes de Stovarsol; du 18 au 25 février, 7 grammes; du 3 au 10 mars, 6 grammes; du 15 au 22 mars, 6 grammes; du 1^{er} au 10 avril, 9 grammes. Dose totale : 33 grammes.

Résultats.

Le 13 février : Chancre complètement cicatrisé. Disparition des trépomènes.

Le 2 mars : Bordet-Wassermann négatif.

Le 15 avril : Bordet-Wassermann négatif.

Le 20 juin : La réaction de fixation (B.-W.) est complètement négative. Pas d'accidents secondaires.

Le 1^{er} août : Bordet-Wassermann négatif. Etat général très bon.

OBSERVATION VII. — Rad..., 18 mars 1922.

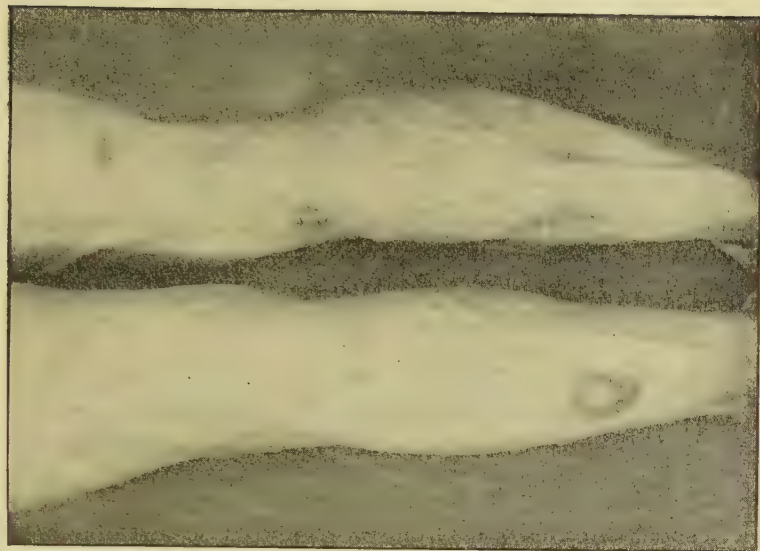
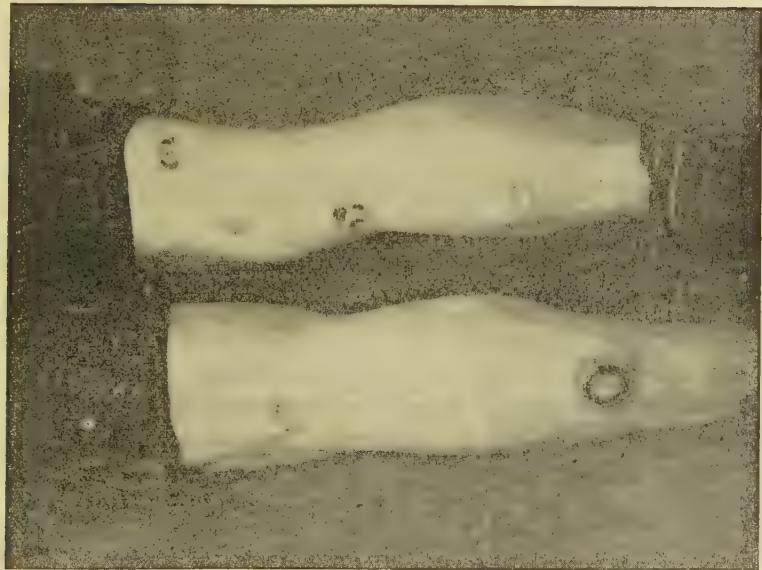
Chancre induré du sillon balano-préputial, datant de six à huit jours. Adénite inguinale gauche. Tréponèmes constatés. Bordet-Wassermann négatif.

Traitement. — Du 18 au 25 mars, 10 gr. 50 de Stovarsol (sel de soude); du 31 mars au 6 avril, 7 gr. 50. Dose totale : 18 grammes.

Résultats.

Le 26 mars : Malgré l'absorption de 10 gr. 50 de Stovarsol, le chancre est à peine modifié et contient encore de nombreux tréponèmes.

Le 28 mars : Antine pultacée, la température s'élève jusqu'à 40°.



Syphilides ulcéreuses des membres inférieurs. Action du Stovarsol (*Cf*: *Observation IX*, p. 42)

Les photographies ci-contre, prises l'une au début, l'autre à la fin du traitement, font ressortir d'une façon frappante les résultats curatifs du Stovarsol.

Le 30 mars : Début de cicatrisation du chancre.
Le 16 avril : Chancre réduit. Le traitement par le Stovarsol est alors abandonné et le malade est mis au bismuth.

OBSERVATION VIII. — Ond..., 18 mars 1922.

Chancre syphilitique du prépuce, apparu depuis un mois. Adénite inguinale droite. Pas d'accidents secondaires. Tréponèmes constatés dans le chancre. Bordet-Wassermann franchement positif.

Traitement. — Du 18 au 26 mars, 10 gr. 50 de Stovarsol (sel de soude); du 28 au 31 mars, 4 gr. 50; du 3 au 6 avril, 4 gr. 50. Dose totale : 19 gr. 50.

Résultats.

Aucune modification du chancre; persistance des tréponèmes.

Le 1^{er} avril : Apparition de la roséole.

On fait alors quatre injections de Novarsénobenzol (914) : 20 centigrammes, 30 centigrammes, 45 centigrammes et 45 centigrammes.

Le 21 avril : Aucune modification du chancre; tréponèmes toujours présents; roséole papuleuse intense.

Le malade est alors soumis avec succès au traitement bismuthique.

OBSERVATION IX. — M. Camp..., 5 novembre 1923.

A présenté, il y a dix-sept ans, un chancre syphilitique du fourreau. A été soigné dès le début et pendant quatre ans par le mercure (voie buccale et intra-veineuse). Aucun traitement depuis treize ans.

Examen clinique. — Syphilides ulcérées et croûteuses du membre inférieur droit, et syphilide

ulcérée de la jambe gauche. Réaction de Bordet-Wassermann franchement positive.

Traitement :

6 novembre : 0 gr. 50 c. de Stovarsol.
7 novembre : 0 gr. 75 c. de Stovarsol.
8 novembre : 1 gramme de Stovarsol.
11 novembre : 0 gr. 75 c. de Stovarsol.
12 novembre : 1 gramme de Stovarsol.
13 novembre : 1 gramme de Stovarsol.
16 novembre : 0 gr. 75 c. de Stovarsol.
17 novembre : 1 gramme de Stovarsol.
18 novembre : 1 gramme de Stovarsol.
Dose totale : 7 gr. 75 c. de Stovarsol.

Résultats.

18 novembre : Disparition complète des croûtes, cicatrisation de la syphilide ulcéreuse.

24 novembre : La réaction de Bordet-Wassermann est partiellement positive.

1^{er} juin 1924 : La réaction de fixation (Bordet-Wassermann) est partiellement positive. Le malade ne présente plus aucun accident cutané.

Le Stovarsol possède donc, comme le laissaient prévoir les expériences de LEVADITI et NICOLAU, un pouvoir antisypilitique indéniable, comparable à celui des arsénobenzols et des sels bismuthiques.

Mais son action est moins constante, moins sûre, et s'attaque beaucoup plus aux lésions cutanées infectantes qu'elle stérilise, qu'aux réactions sérologiques qu'elle n'influence que plus lentement. Des observations ci-dessus rapportées, il faut en effet retenir : la possibilité de résistance au Stovarsol observée dans deux cas; l'efficacité réelle de cet agent thérapeutique quant à la stérilisation rapide des lésions dans la grande majorité de nos observations; son action discutable sur les réactions spécifiques du sérum, étant donné que, dans dix cas seulement, nous avons obtenu un Wassermann

négalif et que, dans tous les autres, nous n'avons observé qu'une simple amélioration.

Ces restrictions faites, il est juste de signaler qu'avec le Stovarsol, qui appartient à la série des corps arsenicaux, on observera toujours quelques cas d'arsénorésistance, comme on rencontre malheureusement avec les arsénobenzols.

Il faut également souligner, pour l'interprétation exacte des résultats, que le traitement par le Stovarsol n'a jamais été intensif; il est logique de penser qu'à des doses plus fortes, le Stovarsol aurait pu avoir une action plus profonde sur l'évolution de la syphilis et influencer plus fortement la réaction de Bordet-Wassermann.

Le mode d'emploi du Stovarsol, comme traitement curatif de la syphilis, doit être soigneusement réglé : d'après l'âge, la constitution du sujet, la nature des accidents qu'il présente. Dans deux cas, nous avons vu se produire une poussée érythémateuse et urticarienne au niveau de la face et des bras à chaque ingestion de « 190 ». Quand le Stovarsol n'est pas pris à jeun, les malades peuvent présenter quelques troubles intestinaux se traduisant par des douleurs coliques et quelques selles diarrhéiques.

De cette étude d'ensemble il résulte que le Stovarsol ne peut pas être employé comme traitement fondamental de la syphilis. Du reste, comme traitement curatif, nous avons les arsénobenzols, et surtout les sels bismuthiques, qui nous offrent toutes les garanties désirables. Etant donné sa grande influence sur les accidents superficiels et son action principalement dermatrope, on réservera l'emploi du Stovarsol au traitement abortif de la syphilis, pour lequel il se trouve tout indiqué.

PROPHYLAXIE DE LA SYPHILIS

A l'époque où nous vivons, la prophylaxie de la syphilis s'impose de plus en plus comme une nécessité immédiate en raison de la recrudescence du fléau provoquée par le bouleversement mondial.

Certes, les moyens de combattre cette terrible maladie ne manquent pas. Les nouvelles organisations, dispensaires et cliniques, permettant de traiter les malades dès le début, de les suivre et, par conséquent, d'obtenir la stérilisation rapide et totale des sources de contagion. Malheureusement, le nombre de ces établissements est trop réduit, et seuls les malades des grandes villes ont ainsi la facilité de se faire soigner.

Nous devons être bien pénétrés de cette idée que la syphilis est encore un des plus grands fléaux de l'humanité. Dépopulation, mortalité infantile considérable, dégradation physique et morale, tels sont quelques-uns des ravages qu'elle provoque. C'est pourquoi nous ne serons jamais trop armés pour nous en défendre. Les moyens curatifs, malgré tous les progrès réalisés par la science, sont insuffisants, et il y a lieu de leur adjoindre un traitement préventif, ayant pour but l'abortion de la syphilis.

Nous disposons actuellement de moyens tels que leur application judicieuse et exacte est à la portée de tous et assure une parfaite immunité. Naturellement, ils ne sont pas encore mis en pratique comme ils le devraient et leur vulgarisation s'impose.

Tous nos efforts doivent tendre vers ce but, et si nous arrivons, en faisant appel à la bonne volonté de chacun, aux résultats que nous souhaitons, la syphilis ne sera plus pour les

générations futures qu'un souvenir s'apparentant à celui de la lèpre, du choléra et de la peste.

I. Historique de l'avortion de la Syphilis.

L'idée d'utiliser certaines pommades antiseptiques dans l'avortion de la syphilis est assez ancienne. Mais la première démonstration expérimentale prouvant avec une certitude nette l'efficacité de la méthode revient en réalité aux deux savants de l'Institut Pasteur : METCHNIKOFF et ROUX.

Pour leurs expériences, ils s'adressent au singe, dont ils avaient démontré la réceptivité à l'égard du virus syphilitique (28 juillet 1903, Roux et Metchnikoff). Ils inoculent un chimpanzé aux arcades sourcilières avec du virus prélevé sur un chancre humain, puis, trois quarts d'heure après l'inoculation, ils frictionnent pendant dix minutes avec de l'onguent mercuriel double la surface cutanée infectée. Une expérience analogue est faite sur un *Macacus cynomolgus*. Ni le chimpanzé, ni le macaque ne contractent la syphilis, tandis que chez les singes témoins, inoculés de la même façon, avec le même virus, on voit apparaître entre 20 et 25 jours un chancre syphilitique.

Dans une autre série d'expériences, METCHNIKOFF et ROUX obtiennent un résultat semblable en se servant cette fois de pommade au calomel (calomel, 10 gr., lanoline, 20 gr.).

Encouragés par ces résultats expérimentaux, METCHNIKOFF et ROUX prennent alors l'homme comme sujet. Un étudiant en médecine s'offre à être inoculé par scarification au niveau du sillon balano-préputial avec du virus syphilitique prélevé sur deux chancres humains. Quatre singes, inoculés en même temps que lui, avec le même virus, servent de témoins. Une heure après la scarification infectante, l'étudiant frictionne pendant cinq minutes avec la pommade au calomel la région où il a été inoculé.

Dans les délais voulus, les singes présentent tous un

chancre syphilitique, tandis que l'étudiant reste définitivement indemne.

La méthode de METCHNIKOFF et ROUX a été, depuis cette époque, en particulier pendant la guerre, appliquée sur une large échelle, grâce surtout aux efforts de M. GAUDUCHEAU. Celui-ci modifia la formule primitive en ajoutant au calomel le cyanure de mercure et le thymol :

Cyanure de mercure.....	0 gr. 10
Thymol.	1 gr. 75
Calomel.	25 grammes
Lanoline.	50 grammes
Vaseline Q. S. pour	100 grammes

Il ne fait plus aujourd'hui de doute pour personne que le mercure, appliqué au niveau même de l'inoculation, très peu de temps après que celle-ci s'est produite, détruit le tréponème et fait ainsi avorter la syphilis.

Mais si le mercure agit localement, en tant qu'agent de prophylaxie, il n'en est pas de même lorsqu'il est administré comme traitement général. Les deux faits suivants suffisent à le démontrer :

OBSERVATION publiée par BELHOMME, en 1864, dans le *Bulletin de la Société des Sciences Médicales de Lyon*.

5 Octobre 1859. — Malade sans aucun antécédent syphilitique. Inoculation au bras droit de virus pris sur un chancre syphilitique.

6 Octobre. — Nouvelle inoculation au bras.

11 Octobre. — Nouvelle inoculation au bras.

13 Octobre. — Nouvelle inoculation au bras.

Continue à prendre cinq centigrammes de protoiodure de Hg depuis le commencement d'octobre.

10 Novembre. — Au niveau d'une des piqûres, rougeur et prurit.

12 Novembre. — Une nouvelle rougeur se montre. Ces plaques rouges forment une saillie manifeste, elles desquamant et sont entourées d'une collerette circulaire.

22 Novembre. — La desquamation a laissé au-dessous d'elle un épiderme de nouvelle formation rose très pâle. Au centre existe un petit point brunâtre dû à de la sérosité mêlée à un peu de sang coagulé, le tout formant une petite croûte.

6 Décembre. — Les plaques d'inoculation sont remplacées par des taches brunes exactement arrondies.

10 Décembre. — Trois ulcérations arrondies, taillées à pic, sur la poitrine.

En avril, papules cuivrées sur les membres supérieurs, adénopathie cervicale, alopecie depuis un mois, iritis intense de l'œil gauche.

La deuxième observation, plus récente, a été publiée par M. JOLTRAIN dans les *Annales des Maladies Vénériennes*, en 1911, et n'est pas moins démonstrative :

OBSERVATION. — R. L..., âgée de 22 ans, présente, depuis l'âge de dix-huit ans environ, des exostoses siégeant, l'une à l'occiput, l'autre à la partie antérieure du thorax. Leur augmentation a été progressive.

On ne trouve rien de particulier à signaler dans ses antécédents héréditaires.

Cependant, l'allure clinique des exostoses avait fait penser à son médecin qu'il s'agissait peut-être d'exostoses syphilitiques et on l'avait soumis au traitement mercuriel (18 injections intra-musculaires de benzoate de mercure).

Il avait cessé depuis douze jours environ lorsqu'il présenta sur la verge deux chancres indurés. Lorsque nous avons vu le malade, le doute n'était pas permis. D'ailleurs, les deux chancres, qui siégeaient dans le sillon balano-préputial, contenaient des tréponèmes en grande quantité.

Le malade fut de nouveau soumis au mercure, l'état géné-

ral très mauvais dans lequel il se trouvait l'ayant fait abandonner. Une roséole, des syphilides papuleuses se montrèrent et actuellement le malade a des plaques muqueuses.

Son état général est assez précaire. Le malade tousse. Le sommet droit du poumon présente de la submatité, etc... Bref, cet ensemble symptomatique paraît en faveur de la tuberculose, à laquelle on rattache alors les diverses exostoses qu'il présente.

Le point le plus intéressant de cette histoire clinique est de constater que la syphilis a pu être contractée alors que le malade suivait pour une autre raison un traitement mercuriel par les sels solubles.

Devant ces résultats négatifs du mercure, administré à titre préventif comme traitement général, notre maître, M. le D^r FOURNIER, en collaboration avec le D^r GUÉNOT, voulurent utiliser les arsénobenzèses et, en particulier, le 606, le 914 et le Luargol comme traitement réellement abortif, en les injectant pendant la période d'incubation.

A cet effet, plus de 50 malades contagionnants et les cinquante personnes vraisemblablement contagionnées sont minutieusement étudiés.

On recherche sur les premiers, dans les lésions qu'ils présentent, chancres et plaques muqueuses, la présence du tréponème, par examens répétés à l'ultra-microscope. En outre, la réaction de fixation (B.-W.) est systématiquement pratiquée.

De même les sujets vraisemblablement contagionnés sont soumis, avant l'application du traitement abortif, à un examen clinique et sérologique rigoureux; leurs antécédents héréditaires et personnels sont scrupuleusement notés.

Ces précautions sont prises dans le but d'éliminer tout ce qui pouvait empêcher l'interprétation exacte des phénomènes.

Le traitement abortif est alors institué, consistant soit en injections de Luargol (au total 0 gr. 60 à 1 gramme), soit en injections de Novarsénobenzol (1 gr. 20 à 2 grammes), ou d'Arsénobenzol (1 gr. à 1 gr. 20).

Ceci fait, les sujets contagionnés sont examinés, tant au point de vue clinique qu'au point de vue sérologique, à intervalles d'abord rapprochés, puis de plus en plus éloignés. Certains d'entre eux sont ainsi suivis pendant plus de deux ans afin d'éliminer la possibilité d'un simple retard dans l'éclosion de la syphilis.

Chez tous les sujets en observation, aucun accident spécifique n'est apparu, la réaction de Bordet-Wassermann est restée négative; ce qui démontre l'activité réelle des arsénobenzols dans le traitement préventif de la syphilis.

De ce travail de MM. les D^{rs} FOURNIER et GUÉNOT, il faut rapprocher l'expérience personnelle de MAGIAN. Cet auteur s'inocule volontairement par scarification l'exsudat d'un chancre syphilitique et se fait, immédiatement après, une injection d'arsénobenzol. Grâce à cette injection, il reste indemne de toute syphilis et garde une réaction de Bordet-Wassermann négative.

C'est alors que M. le D^r LACAPÈRE publie les observations suivantes :

OBSERVATION I.

Au début de la guerre, le D^r ABRAMI reçut la confiance de trois officiers ayant eu des rapports sexuels récents avec une fille qui présentait une syphilis pigmentaire du cou. Cette malade, ne se sachant pas atteinte de syphilis virulente, se laissa examiner par le médecin qui constata chez elle de nombreuses plaques muqueuses vulvaires et buccales. Mis au fait du danger qu'ils couraient, les trois candidats à la syphilis demandèrent au D^r ABRAMI comment ils pourraient échapper aux conséquences de leur imprudence et celui-ci proposa de leur faire une injection immédiate de novarsénobenzol. Deux sujets s'y soumirent, mais le troisième, redoutant les conséquences d'une médication qui n'était pas encore officiellement patronnée par le Service de Santé, préféra courir sa chance d'échapper à la contagion. Alors que les deux

malades traités restaient indemnes, le dernier présenta, dans les délais réglementaires, un accident primitif.

OBSERVATION II.

Un officier qui, depuis plusieurs semaines, avait été envoyé au Maroc, se présenta un jour à la consultation du D^r LACAPÈRE porteur d'un chancre syphilitique contracté avec une indigène. Déjà la séro-réaction était fortement positive et le malade, atterré de cette constatation, confia à M. LACAPÈRE qu'il avait eu à plusieurs reprises des rapprochements avec sa femme qui venait de le rejoindre depuis quelques jours. L'officier demanda la conduite à tenir vis-à-vis de sa femme et le D^r LACAPÈRE lui conseilla de la traiter préventivement par quelques injections intraveineuses de Novarsénobenzol. Trois piqûres de 0,15, 0,30 et 0,45 centigrammes furent pratiquées à six jours d'intervalle et aucun accident spécifique ne se montra chez elle par la suite. Plus tard, la réaction de Bordet-Wassermann, faite à plusieurs reprises, donna un résultat négatif.

OBSERVATION III.

Un jeune homme se présenta avec sa maîtresse à la consultation du D^r EMERY, désirant le voir pour des ulcérations de la verge et craignant d'avoir transmis la syphilis à son amie. A l'examen, on constatait chez le malade une quantité de syphilides érosives du gland et du prépuce. Le malade a eu depuis quinze jours de nombreux rapports sexuels avec la jeune femme, qui n'a jamais présenté aucun accident syphilitique; l'examen ne relève aucune lésion suspecte.

Le D^r EMERY institua de suite un traitement par injections intraveineuses de Novarsénobenzol. Une série de huit piqûres permit d'éviter l'apparition de tout accident et la réaction de fixation (B.-W.) demeura complètement négative.

OBSERVATION IV.

A la consultation médicale, on apporte un enfant de quelques semaines qui présentait aux lèvres des plaques muqueuses multiples. Cet enfant, qui pesait 1.500 grammes à la naissance, avait été mis en nourrice et se trouvait, quand il fut soumis au médecin, dans un état de dénutrition tel qu'il mourut le lendemain sans qu'on ait rien pu faire pour le sauver.

Huit jours après la mort de ce bébé, la nourrice venait consulter. Elle présentait un chancre syphilitique du mamelon dans lequel on décelait de nombreux tréponèmes. Elle déclara qu'une autre nourrice avait déjà allaité avant elle l'enfant qui venait de succomber et que cette femme s'était, depuis, placée dans une famille pour nourrir un autre enfant. Le 5 mai 1919, cette dernière nourrice vient à la consultation. Elle présentait, comme la première, un accident typique du mamelon qui datait de onze jours. Au moment où elle s'était placée, elle avait été examinée par un médecin qui l'avait, à juste titre, reconnue saine et elle ne s'inquiéta pas du petit accident apparu peu après et que la famille considéra également comme sans importance. Les tréponèmes fourmillaient dans l'exsudat de cette lésion et le contrôle des dates ne laissait pas de doute sur son origine : il s'agissait du chancre syphilitique dû au premier nourrisson, mort peu de temps après avoir été changé de nourrice.

L'enfant que cette syphilitique nourrissait était alors âgé de cinq mois. Il appartenait à une famille de cinq enfants tous beaux et bien portants. Le père s'était marié jeune, absolument indemne de la syphilis; aucune fausse-couche ne permettait de soupçonner que la mère pût être une syphilitique latente et que, par suite, son enfant fût réfractaire à la contagion.

Le bébé qui, depuis onze jours, tétait un sein atteint d'un chancre syphilitique indubitable, et cela six fois par jour, ne pouvait guère échapper à la contamination. Le traitement préventif était donc parfaitement justifié et fut institué à l'aide d'injections intraveineuses de Novarsenobenzol, faites

dans les jugulaires et dans les veines du cuir chevelu. L'enfant reçut successivement :

Le 20 mai : 0,010 milligrammes de Novarsénobenzol.

Le 25 mai : 0,015 milligrammes de Novarsénobenzol.

Le 31 mai : 0,02 centigrammes de Novarsénobenzol.

Le 6 juin : 0,04 centigrammes de Novarsénobenzol.

Le 13 juin : 0,05 centigrammes de Novarsénobenzol.

L'enfant a été revu toutes les semaines par le médecin. Les parents surveillaient avec la plus grande attention le bébé pour s'assurer qu'il ne survenait aucune lésion des lèvres ou du corps.

Le 8 août, soit quatre-vingt-cinq jours après la dernière tétée du sein malade, aucun accident n'était survenu, et la syphilis était considérée comme définitivement évilée.

Les arsénobenzols ne sont pas les seuls agents chimiques capables d'empêcher l'éclosion de la syphilis : les sels bismuthiques jouissent de la même propriété, ainsi que l'a expérimenté M. le D^r FOURNIER.

OBSERVATION (FOURNIER-YOVANOVITCH). — 5 janvier 1924.

M. Bi., 29 ans, a eu, depuis deux jours, de nombreux rapports sexuels avec une femme présentant une roséole disséminée sur tout le corps et de nombreuses plaques muqueuses vulvaires.

Examen clinique. — Aucun antécédent spécifique.

La réaction de Bordet-Wassermann est négative.

Traitement. — Cinq injections intra-musculaires de 2 cc. de tartro-bismuthate de sodium en suspensions huileuse, faites tous les trois jours.

Résultats.

Le 20 février : Le malade va très bien. Rien d'apparent. La réaction de fixation (B.-W.) est complètement négative. Le malade, revu depuis à plusieurs reprises, va tout à fait bien.

II. - Avantages de la voie buccale sur les autres méthodes employées pour la prophylaxie de la Syphilis.

Comme on vient de le voir, de nombreuses méthodes ont été proposées pour l'abortion de la syphilis; malgré toute leur valeur, elles n'ont pas donné les résultats pratiques qu'on aurait été en droit d'espérer, ceci pour des raisons qu'il est intéressant de rechercher.

Etudions d'abord l'emploi de la pommade de METCHNIKOFF et ROUX.

Pour que l'application de cette pommade soit efficace, il est absolument nécessaire qu'elle soit effectuée au plus tard trois ou quatre heures après le coït suspect, ce qui constitue déjà une condition restrictive. Mais là n'est point le principal inconvénient de cette méthode.

Ce qui restreint considérablement son emploi, c'est tout d'abord l'impossibilité presque absolue de désinfecter une large surface, telle que les parois vaginales avec leurs nombreux replis, où le tréponème peut trouver un abri, et surtout l'impossibilité d'empêcher la contagion de s'effectuer par l'intermédiaire des plaques muqueuses ou des chancres extra-génitaux.

Les infections intraveineuses d'arsénobenzènes au cours de la période d'incubation de la syphilis, exercent une action préventive incontestable.

La généralisation de cette méthode, en pratique courante, se heurte, toutefois, à de grosses difficultés, notamment à la répugnance de la plupart des sujets, qui n'en saisissent pas clairement les avantages, au regard des légers ennuis qu'elle comporte.

Les mêmes considérations s'appliquent aux composés bismuthés.

Ces difficultés, d'ordre essentiellement pratique, ont fait naître l'idée d'employer les substances antisypilitiques par la voie buccale.

C'est ainsi que M. le D^r L. FOURNIER essaye successive-

ment l'action du 606 et du 914 administrés par voie buccale.

Ces essais, qui sont l'objet de publications de MM. les Docteurs L. FOURNIER et GUÉNOT en 1911, ne sont suivis d'aucuns résultats probants.

Plus tard, MM. LEVADITI et SAZERAC dans la syphilis expérimentale, M. L. FOURNIER dans la syphilis humaine, étudient l'action d'un lactate soluble de bismuth. Mais ils n'observent aucun résultat tangible et doivent renoncer à l'emploi des sels bismuthiques administrés par voie buccale.

Devant ces échecs successifs, M. LEVADITI emploie alors le Stovarsol, corps soluble, absorbable, doué d'une grande activité spirillicide, *et découvre ainsi réellement le traitement abortif de la syphilis par la voie buccale.*

III.— Le Stovarsol dans l'abortion de la Syphilis.

Les premiers essais se rapportant à l'emploi du dérivé acétylé de l'acide oxyaminophénylarsénique, dans l'abortion de la syphilis par voie buccale, ont été faits à l'Institut Pasteur, par MM. LEVADITI et NAVARO-MARTIN. Ces auteurs prennent pour leurs expériences des lapins, espèce animale sur laquelle on peut facilement suivre l'évolution des lésions cutanées spécifiques. Un certain nombre de ces lapins sont infectés par scarification du prépuce ou par scarification et insertions scrotales, tantôt avec le tréponème dermatrope (souche L. FOURNIER et SCHWARTZ, et souche TRUFFI), tantôt avec le virus neurotrope (souche LEVADITI). A des intervalles variables, on administre à ces animaux laissés à jeun, par voie buccale, des doses variables de "190". D'autres lapins, infectés en même temps, avec la même souche de tréponèmes, ne sont soumis à aucun traitement, et, par conséquent, servent de témoins. En outre, MM. LEVADITI et NAVARRO-MARTIN se servent du procédé de l'accouplement.

Des mâles infectés, présentant des lésions contagieuses, sont laissés en contact, pendant 4 à 5 jours, avec des femelles saines.

Ces femelles, ainsi soumises à l'infection, reçoivent, dès le lendemain de l'accouplement, des quantités variables de Stovarsol par voie buccale.

Expériences faites à l'Institut Pasteur.

Trois séries avec le virus Pg. (neurotrope), deux séries avec le virus Truffi (dermotrope).

I. Virus Pg. — Dans la première série, deux animaux reçoivent, l'un 0 gr. 70 de Stovarsol par kilogramme, deux heures après l'infection; l'autre, 1 gr. 4 par kilogramme, en deux fois, deux et vingt-quatre heures après la scarification. Le témoin présente un chancre avec tréponèmes *in situ* le vingt-quatrième jour, tandis que les deux animaux traités préventivement restent indemnes après 70 jours d'observation. Dans la seconde série, un premier lapin reçoit 0 gr. 16 par kilogramme après six heures, deux autres absorbent 0 gr. 33 de Stovarsol par kilogramme après le même laps de temps. Le témoin, au 28^e jour, est porteur de lésions spécifiques; au contraire, les trois autres lapins en expérience ne contractent pas la syphilis.

Dans la troisième expérience, deux lapins reçoivent 0 gr. 25 de Stovarsol par kilogramme, cinq heures après inoculation; trois autres animaux reçoivent la même dose, mais après un délai beaucoup plus long de vingt-trois heures. Le témoin présente des tréponèmes dans ses lésions dès le vingt-deuxième jour, les animaux traités préventivement restent indemnes, malgré le retard apporté dans l'institution du traitement préventif.

II. Virus Truffi. — Dans une première série d'expériences, deux animaux reçoivent 0 gr. 18 et 0 gr. 30 de Stovarsol par kilogramme, deux heures après l'inoculation de produits syphilitiques; deux autres, 0 gr. 21 et 0 gr. 22 de Stovarsol après dix-neuf heures. Après 43 jours d'observation, aucun de ces quatre animaux ne présente de lésions syphilitiques.

Dans la seconde série, qui comporte trois lapins, la quantité donnée fut de 0 gr. 1 par kilogramme, après vingt-quatre heures : même résultat.

Expériences faites à l'Hôpital Cochin (FOURNIER & SCHWARTZ).

Huit lapins sont infectés par scarification au niveau du scrotum, avec le virus Fournier-Schwartz; deux d'entre eux reçoivent, *per os* quarante-huit heures après la scarification, 0 gr. 35 de Stovarsol par kilogramme; deux autres reçoivent une dose identique sept jours après; les quatre derniers servent de témoins. Les animaux traités restent indemnes, tandis que les quatre témoins présentent, dans les quatre ou six semaines qui suivent, des lésions scrotales riches en tréponèmes.

Sur un de ces animaux soumis au traitement abortif, nous avons, après avoir soigneusement repéré le point d'inoculation, examiné au bout de sept jours à l'ultra-microscope de la sérosité prélevée en ce point. Cette sérosité contenait de nombreux tréponèmes, ce qui permet d'affirmer d'une façon indubitable l'inoculation positive des animaux traités.

Procédé de l'accouplement (LEVADITI & NAVARRO-MARTIN).

EXPÉRIENCE I.

Quatre femelles sont accouplées avec des mâles porteurs des lésions spirochéliennes (virus Pg.), puis traitées préventivement avec 0 gr. 5, 1 gramme, 2 grammes de "190" *per os*. Le médicament a été administré le deuxième jour après l'accouplement. Les couples ont été maintenus en contact pendant quatre jours.

Résultats. — Aucune des femelles n'a contracté la syphilis, après trente-cinq, quarante-six et soixante-quatre jours d'observation.

EXPÉRIENCE II.

La femelle normale 43-B est accouplée le 18 avril 1922

avec le mâle 50-Bc, porteur de lésions préputiales (virus Pg.). La femelle reçoit, *per os*, le lendemain de l'accouplement, 0 gr. 15 de stovarsol par kilogramme.

Résultats. — Pas de contamination après soixante-quinze jours d'observation; absence de fécondation.

EXPÉRIENCE III.

La femelle normale 44 B est accouplée le 18 avril 1922, avec le mâle 78-M, porteur de lésions préputiales (virus Pg.). La femelle reçoit, *per os*, 0 gr. 15 de Hovarsol par kilogramme, le lendemain de l'accouplement.

Résultats. — Pas de contamination après soixante-quinze jours d'observation; fécondation et mise bas de deux petits.

EXPÉRIENCE IV.

La femelle normale 53-B est accouplée le 14 avril 1922, avec le mâle infecté 3-M. elle reçoit *per os*, le lendemain de l'accouplement, 0 gr. 1 de stovarsol par kilogramme.

Résultats. — Aucune contamination de la femelle après cinquante-six jours d'observation; fécondation et mise bas de cinq petits.

EXPÉRIENCE V.

La femelle 52-Mc, porteuse de lésions vaginales (virus Pg.) est accouplée le 18 avril 1922 avec le mâle normal 1-0. Celui-ci reçoit, le lendemain de l'accouplement, 0 gr. 15 de stovarsol par kilogramme, *per os*.

Résultats. — Aucune contamination du mâle après soixante jours d'observation.

L'emploi du Stovarsol dans le traitement préventif de la syphilis expérimentale est donc remarquable. Administré par voie digestive, deux, quatre, six, douze, vingt-quatre heures, deux jours et même sept jours après l'inoculation de sérosité contenant de nombreux tréponèmes, il met ces animaux à l'abri de l'infection syphilitique. Aucun des lapins qui ont pris du Stovarsol n'a présenté plus tard la moindre lésion ayant des caractères de spécificité et la recherche des spirochètes est restée négative. Par contre, les lapins témoins présentent, entre vingt et trente jours, des lésions syphilitiques dans lesquelles des examens répétés, à l'ultra-microscope, décèlent l'existence de nombreux tréponèmes.

L'expérimentation par le procédé de l'accouplement doit être signalée. Elle se rapproche le plus de la contamination naturelle dans la syphilis humaine. Ici, il n'y a pas de lésions produites par scarification, il y a simplement contact sexuel d'un animal contagieux, avec un animal sain.

Cette expérience met en évidence l'efficacité du Stovarsol. Il est en outre intéressant de signaler que plusieurs des femelles en expérience, bien qu'elles aient absorbé des quantités relativement élevées de Stovarsol, ont été fécondées, et ont donné naissance à des petits normaux.

Les deux expériences faites sur l'homme par MM. LEVADITI et A. MARIE nous apportent une preuve certaine de l'efficacité de l'acide oxyaminophénylarsénique dans l'avortion de la syphilis humaine.

OBSERVATION I.

M. X..., âgé de 25 ans, s'offre à être scarifié aux deux bras, avec du virus syphilitique dermatrope, le 3 février 1922. Le même virus est inoculé par scarification au niveau des arcades sourcilières au macacus cynomolgus n° 13.

M. X..., reçoit, deux heures et demie et seize heures après la scarification, deux grammes de Stovarsol par la voie buccale (en tout quatre grammes de 190).

Le 13 février 1922, le macaque montre des lésions papuleuses, lésions qui augmentent progressivement dans la suite. Au contraire, X... ne présente aucun accident local, après quarante-sept jours d'observation et la réaction de Bordet-Wassermann reste constamment négative.

OBSERVATION II.

Un sujet, âgé de 32 ans, n'ayant jamais eu la syphilis et dont la réaction de Bordet-Wassermann est négative, s'offre à être inoculé, par scarification aux deux bras, avec du virus syphilitique. Cinq heures après cette inoculation, il prend par la bouche deux grammes de Stovarsol, sans en ressentir aucun malaise.

Le macacus cynomolgus n° 11 est également inoculé avec le même virus, et sert de témoin.

Résultats.

Au onzième jour, le macacus cynomolgus présente des lésions spirochéliennes, tandis qu'après plusieurs mois d'observation, X... reste indemne de toute syphilis et conserve une réaction de Bordet-Wasserman négative.

A ces faits expérimentaux, viennent s'ajouter de nombreux faits cliniques, qui démontrent la valeur du Stovarsol dans l'abortion de la syphilis.

Ces faits, que nous allons maintenant relater, ont été recueillis dans le service de notre maître, M. le D^r J. FOURNIER; *beaucoup d'entre eux ont la valeur et la rigueur de véritables expériences.*

Plus de 50 malades contagieux, porteurs de chancres ou de syphilides secondaires, dont la nature syphilitique est contrôlée par des examens bactériologiques, soumettent à notre examen des personnes qu'ils ont pu infecter.

Celles-ci soigneusement examinées ne présentent aucun

signe clinique, aucun signe sérologique de syphilis. Elles sont alors soumises au traitement abortif par le Stovarsol.

Voici leurs observations :

OBSERVATION I. — Mars 1922.

Mme C... a eu des rapports sexuels avec son mari, alors que ce dernier est porteur d'un chancre syphilitique du prépuce, où l'on constate l'existence destréporièmes.

Examen clinique. — Mme C... ne présente aucune lésion suspecte et la réaction de Bordet-Wassermann est négative.

Traitement. — Le 4 mars : 1 gramme de Stovarsol, *per os*.

Le 5 mars : 1 gramme de Stovarsol, *per os*.

Le 6 mars : 1 gramme de Stovarsol, *per os*.

Le 7 mars : 1 gramme de Stovarsol, *per os*.

Le 8 mars : 1 gramme de Stovarsol, *per os*.

Le 9 mars : 1 gr. 50 c. de Stovarsol, *per os*.

Le 10 mars : 1 gr. 50 c. de Stovarsol, *per os*.

Résultats.

Le 20 avril : La réaction de Bordet-Wassermann est négative, et la personne ne présente aucun signe clinique de spécificité.

Le 15 janvier 1923 : La réaction de Bordet-Wassermann est complètement négative.

OBSERVATION II. — Mars 1922.

Mme D... a eu des rapports sexuels avec son mari, alors que ce dernier présente un chancre syphilitique du prépuce, riche en tréponèmes.

Examen clinique. — Mme D... est indemne de toute

syphilis et la réaction de Bordet-Wassermann est négative.

Traitement.

Le 10 mars : 1 gramme de Stovarsol.

Le 11 mars : 1 gramme de Stovarsol.

Le 12 mars : 1 gramme de Stovarsol.

Le 13 mars : 1 gr. 50 c. de Stovarsol.

Le 14 mars 1 gr. 50 c. de Stovarsol.

Résultats.

Le 26 juin : Rien d'apparent, la réaction de Bordet-Wassermann est négative.

OBSERVATION III. — Mars 1922.

Mme Mast... a eu des rapports sexuels avec son mari, alors que ce dernier est porteur d'un chancre herpétiforme, dans lequel on trouve des tréponèmes.

Examen clinique. — Mme Mast. ne présente aucune lésion spécifique, et la réaction de Bordet-Wassermann est négative.

Traitement.

Le 12 mars : 1 gr. de Stovarsol (sel de soude).

Le 13 mars : 1 gr. de Stovarsol (sel de soude).

Le 14 mars : 1 gr. de Stovarsol (sel de soude).

Le 15 mars : 1 gr. de Stovarsol (sel de soude).

Résultats.

Le 24 avril : La réaction de Bordet-Wassermann est négative, et la personne ne présente aucun accident par la suite.

OBSERVATION IV. — Juin 1922.

Mme Pru... a eu des rapports sexuels avec son mari atteint d'un chancre syphilitique du fourreau (tréponèmes constatés).

Examen clinique. — Mme Prun... ne présente aucune lésion suspecte, la réaction de Bordet-Wassermann est négative.

Traitement.

Le 1^{er} juillet : 0 gr. 75 de Stovarsol.
Le 2 juillet : 0 gr. 75 de Stovarsol.
Le 3 juillet : 0 gr. 75 de Stovarsol.
Le 6 juillet : 0 gr. 75 de Stovarsol.
Le 7 juillet : 0 gr. 75 de Stovarsol.
Le 8 juillet : 0 gr. 75 de Stovarsol.
Le 9 juillet : 0 gr. 75 de Stovarsol.
Le 17 juillet : 0 gr. 75 de Stovarsol.
Le 18 juillet : 0 gr. 75 de Stovarsol.
Le 19 juillet : 0 gr. 75 de Stovarsol.

Résultats.

Le 20 juillet : 0 gr. 75 de Stovarsol.
Le 25 juillet : Rien d'apparent, la réaction de Bordet-Wassermann est négative.
Le 11 octobre : La réaction de fixation (B.-W.) est complètement négative.

OBSERVATION V. — Juin 1922.

Mme Ver... a eu des rapports sexuels avec son mari, alors que celui-ci est porteur d'un chancre syphilitique dans lequel on trouve des tréponèmes.

Examen clinique. — Mme Ver... ne présente aucune lésion spécifique, la réaction de Bordet-Wassermann est négative.

Traitement.

Le 15 juin : 0 gr. 75 de Stovarsol.
Le 17 juin : 0 gr. 75 de Stovarsol.
Le 19 juin : 0 gr. 75 de Stovarsol.
Le 26 juin : 0 gr. 75 de Stovarsol.
Le 28 juin : 0 gr. 75 de Stovarsol.

Le 30 juin : 0 gr. 75 de Stovarsol.
Le 8 juillet : 0 gr. 75 de Stovarsol.
Le 9 juillet : 0 gr. 75 de Stovarsol.
Le 11 juillet : 0 gr. 75 de Stovarsol.
Le 12 juillet : 0 gr. 75 de Stovarsol.

Résultats.

Le 30 juillet : La réaction de Bordet-Wassermann est négative. Rien d'apparent.

Le 25 juin 1923. — La réaction de Bordet-Wassermann est complètement négative et la personne ne présente aucune lésion spécifique.

OBSERVATION VI. — Juin 1922.

Mme Maur... a eu des rapports sexuels avec son mari, alors que celui-ci est porteur d'un chancre syphilitique riche en tréponèmes.

Examen clinique. Mme Maur... est indemne de toute syphilis et la réaction de fixation (B.-W.) est négative.

Traitement.

Le 4 juin : 1 gramme de Stovarsol.
Le 6 juin : 1 gramme de Stovarsol.
Le 7 juin : 1 gramme de Stovarsol.
Le 9 juin : 0 gr. 75 de Stovarsol.
Le 12 juin : 0 gr. 75 de Stovarsol.

Résultats.

29 juillet. — Absence d'accidents apparents, la réaction de Bordet-Wassermann est négative.

Le 15 juin 1923. — La réaction de fixation (B.-W.) est complètement négative.

OBSERVATION VII. — Juin 1922.

Mme Tib... a eu des rapports sexuels avec son mari, alors que ce dernier est porteur d'un chancre syphilitique du prépuce, où l'on trouve des spirochètes.

Examen clinique. — Aucune lésion suspecte, la réaction de Bordet-Wassermann est négative.

Traitement.

Le 6 juin : 0 gr. 75 de Stovarsol.

Le 7 juin : 0 gr. 75 de Stovarsol.

Le 8 juin : 0 gr. 75 de Stovarsol.

Le 12 juin : 0 gr. 75 de Stovarsol.

Le 13 juin : 0 gr. 75 de Stovarsol.

Le 14 juin : 0 gr. 75 de Stovarsol.

Résultats.

Le 19 juin : La réaction de Bordet-Wassermann est négative.

Le 26 juin : La réaction de fixation (B.-W.) est négative.

Le 27 juillet : Absence d'accidents cutanés et muqueux, la réaction de Bordet-Wassermann est négative.

OBSERVATION VIII. — Août 1922.

Mme Saut... a eu des rapports sexuels avec son mari, alors que ce dernier est porteur d'un chancre syphilitique du sillon balano-préputial (tréponèmes constatés).

Examen clinique. — Mme Saut... ne présente aucune lésion suspecte, la réaction de Bordet-Wassermann est négative.

Traitement.

Le 23 août : 1 gramme de Stovarsol.

Le 25 août : 1 gramme de Stovarsol.

Le 27 août : 1 gramme de Stovarsol.

Le 28 août : 1 gramme de Stovarsol.

Le 29 août : 1 gramme de Stovarsol.

Le 30 août : 1 gramme de Stovarsol.

Le 6 septembre : 0 gr. 50 c. de Stovarsol.
 Le 8 septembre : 0 gr. 50 c. de Stovarsol.
 Le 10 septembre : 1 gramme de Stovarsol.
 Le 12 septembre : 1 gramme de Stovarsol.
 Le 14 septembre : 1 gramme de Stovarsol.
 Le 16 septembre : 1 gramme de Stovarsol.

Résultats. — Le 28 septembre. La réaction de Bordet-Wassermann est négative. Le sujet ne présente aucun accident spécifique par la suite.

OBSERVATION IX. — Septembre 1922.

Mme Prin... a eu des rapports sexuels avec son mari, alors que ce dernier est porteur d'un chancre syphilitique riche en tréponèmes.

Examen clinique. — Mme Pin... ne présente aucun accident spécifique, la réaction de Bordet-Wassermann est négative.

Traitement.

Le 4 septembre : 1 gramme de Stovarsol.
 Le 5 septembre : 1 gramme de Stovarsol.
 Le 7 septembre : 1 gramme de Stovarsol.
 Le 8 septembre : 1 gramme de Stovarsol.
 Le 10 septembre : 1 gramme de Stovarsol.
 Le 12 septembre : 1 gramme de Stovarsol.
 Le 26 septembre : 0 gr. 75 de Stovarsol.
 Le 27 septembre : 1 gramme de Stovarsol.
 Le 28 septembre : 1 gramme de Stovarsol.
 Le 29 septembre : 1 gramme de Stovarsol.

Résultats. — Le 11 octobre : Rien d'apparent, la réaction de Bordet-Wassermann est négative.

OBSERVATION X. — Octobre 1922.

M. Jo... a eu des rapports sexuels avec une femme présentant des plaques muqueuses vulvaires.

Examen clinique. — M. Jo... ne présente aucun accident spécifique et la réaction de Bordet-Wassermann est négative.

Traitement.

Le 21 octobre : 0 gr. 75 de Stovarsol.
Le 22 octobre : 1 gramme de Stovarsol.
Le 23 octobre : 1 gramme de Stovarsol.
Le 26 octobre : 1 gramme de Stovarsol.
Le 27 octobre : 1 gramme de Stovarsol.
Le 31 octobre : 1 gramme de Stovarsol.

Résultats. — Le 15 novembre 1922 : La réaction de Bordet-Wassermann est négative.

Le 16 juin 1923 : Aucun accident clinique, aucune modification sérologique par la suite.

OBSERVATION XI. — Novembre 1922.

Mme Pierl... a eu des rapports sexuels avec son mari, lequel est porteur d'un chancre syphilitique avec roséole commençante (tréponèmes constatés).

Examen clinique. — Mme Pierl... est indemne de toute syphilis, la réaction de Bordet-Wassermann est négative.

Traitement.

Le 2 novembre : 0 gr. 75 de Stovarsol.
Le 3 novembre : 0 gr. 75 de Stovarsol.
Le 4 novembre : 1 gramme de Stovarsol.
Le 5 novembre : 0 gr. 75 de Stovarsol.
Le 9 novembre : 1 gramme de Stovarsol.
Le 10 novembre : 0 gr. 50 de Stovarsol.
Le 11 novembre : 1 gramme de Stovarsol.

Résultats. — Le 20 janvier 1923 : Pas d'accidents spécifiques, la réaction de Bordet-Wassermann est négative.

OBSERVATION XII. — Novembre 1922.

Mme Gross... a eu des rapports sexuels avec son mari, alors que ce dernier est porteur d'un chancre syphilitique, dans lequel on trouve des tréponèmes.

Examen clinique. — Mme Gross... ne présente aucune lésion suspecte, la réaction de fixation (B.-W.) est négative.

Traitement.

Le 3 décembre : 0 gr. 75 de Stovarsol.
Le 4 décembre : 1 gramme de Stovarsol.
Le 5 décembre : 1 gramme de Stovarsol.
Le 8 décembre : 1 gramme de Stovarsol.
Le 9 décembre : 1 gramme de Stovarsol.
Le 10 décembre : 1 gramme de Stovarsol.

Résultats. — Le 7 février 1923 : La réaction de Bordet-Wassermann est négative. Le sujet ne présente aucun signe clinique de spécificité.
Le 30 juin 1923 : Idem.

OBSERVATION XIII. — Novembre 1922.

Mme Bor... a eu des rapports sexuels avec son mari, porteur d'un chancre syphilitique du fourreau (tréponèmes constatés).

Examen clinique. — Mme Bor... est indemne de toute spécificité, la réaction de Bordet-Wassermann est négative.

Traitement.

Le 4 décembre : 0 gr. 75 de Stovarsol.
Le 5 décembre : 1 gramme de Stovarsol.
Le 6 décembre : 1 gramme de Stovarsol.
Le 9 décembre : 1 gramme de Stovarsol.
Le 10 décembre : 1 gramme de Stovarsol.
Le 11 décembre : 1 gramme de Stovarsol.

Résultats. — Quatre réactions de Bordet-Wassermann pratiquées le 2 et le 26 janvier, le 17 mars et le 29 mai, sont négatives. Rien à signaler à l'examen clinique.

OBSERVATION XIV. — Février 1923.

Mme Bog... embrasse souvent son mari, même depuis qu'il est atteint d'un chancre syphilitique de la pointe de la langue, avec constation à l'ultra-microscope de très nombreux tréponèmes.

Examen clinique. — Mme Bog... ne présente aucun signe de spécificité, la réaction de Bordet-Wassermann est négative.

Traitement.

Le 8 février : 0 gr. 75 de Stovarsol.

Le 9 février : 1 gramme de Stovarsol.

Le 10 février : 1 gramme de Stovarsol.

Le 11 février : 1 gramme de Stovarsol.

Le 14 février : 1 gramme de Stovarsol.

Le 15 février : 1 gramme de Stovarsol.

Le 16 février : 1 gramme de Stovarsol.

Résultats. — Le 18 juin : Le sujet ne présente aucune lésion spécifique, la réaction de Bordet-Wassermann est négative.

OBSERVATION XV. — Mars 1923.

Mme Le Br... a eu des rapports sexuels avec son mari, alors que ce dernier est porteur d'un chancre syphilitique riche en tréponèmes, d'une roséole et de nombreuses plaques muqueuses anales, scrotales et buccales.

Examen clinique. — Aucune lésion suspecte, la réaction de Bordet-Wassermann est négative.

Traitement.

Le 2 mars : 0 gr. 75 de Stovarsol.
Le 3 mars : 1 gramme de Stovarsol.
Le 4 mars : 1 gramme de Stovarsol.
Le 7 mars : 1 gramme de Stovarsol.
Le 8 mars : 1 gramme de Stovarsol.
Le 9 mars : 1 gramme de Stovarsol.

Résultats. — Le 15 avril : Rien d'apparent, la réaction de Bordet-Wassermann est négative.
Le 5 août : Aucun accident clinique, aucune modification sérologique par la suite.

OBSERVATION XVI. — Avril 1923.

M. Rob... a eu des rapports sexuels avec son amie, alors que celle-ci présente deux chancres des grandes lèvres où l'on constate l'existence de nombreux tréponèmes.

Examen clinique. — Le sujet ne présente aucune lésion suspecte, la réaction de Bordet-Wassermann est négative.

Traitement.

Le 8 avril : 0 gr. 75 de Stovarsol.
Le 9 avril : 1 gramme de Stovarsol.
Le 10 avril : 1 gramme de Stovarsol.
Le 13 avril : 0 gr. 75 de Stovarsol.
Le 20 avril : 1 gramme de Stovarsol.
Le 21 avril : 1 gramme de Stovarsol.

Résultats. — Le 22 avril : La réaction de fixation (B.-W.) est négative.
Le 22 mai : La réaction de Bordet-Wassermann est négative.
Le 24 juin : La réaction de Bordet-Wassermann est négative, rien à signaler au point de vue clinique.
6 août 1923 : Le malade présente une lésion du

fourreau, ayant les caractères d'un chancre mou; absence d'induration, bords décollés, douleurs à la pression; adénite inguinale du type inflammatoire. Ce chancre date de 20 jours. La réaction de Bordet-Wassermann est négative. Pas de tréponèmes.

9 août : La lésion s'avère comme étant une chancrelle.

30 août : Le bubon suppure et la réaction de Bordet-Wassermann est négative.

OBSERVATION XVII. — Mai 1923.

Mme Wall... a eu des rapports sexuels avec son mari, alors que depuis 15 jours celui-ci présente un chancre de la verge (tréponèmes constatés).

Examen clinique. — Mme Wall... est indemne de toute syphilis, la réaction de Bordet-Wassermann est négative.

Traitement.

Le 15 mai : 0 gr. 75 de Stovarsol.

Le 16 mai : 1 gramme de Stovarsol.

Le 17 mai : 1 gramme de Stovarsol.

Le 20 mai : 0 gr. 75 de Stovarsol.

Le 21 mai : 1 gramme de Stovarsol.

Le 22 mai : 1 gramme de Stovarsol.

Résultats.

Le 20 juin : Aucune manifestation cutanée ou muqueuse, la réaction de Bordet-Wassermann est négative.

Le 28 novembre : Aucun accident spécifique, la réaction de Bordet-Wassermann est complètement négative.

OBSERVATION XVIII. — Avril 1923.

M. Der... a eu des rapports sexuels avec une femme porteuse de deux chancres syphilitiques des grandes lèvres (tréponèmes constatés).

Examen clinique. — M. Der... ne présente aucune lésion suspecte, la réaction de Bordet-Wassermann est négative.

Traitement.

Le 11 avril : 0 gr. 25 de Stovarsol.

Le 12 avril : 1 gramme de Stovarsol.

Le 13 avril : 1 gramme de Stovarsol.

Le 16 avril : 1 gramme de Stovarsol.

Le 17 avril : 1 gramme de Stovarsol.

Le 18 avril : 1 gramme de Stovarsol.

Résultats.

Le 5 mai : La réaction de Bordet-Wassermann est négative.

Le 14 juin : Absence d'accidents perceptibles, la réaction de fixation (B.-W.) est complètement négative.

OBSERVATION XIX. — Septembre 1923.

Mme Siv. a eu des rapports sexuels avec son mari, alors que ce dernier est porteur d'un chancre syphilitique riche en tréponèmes.

Examen clinique. — Mme Siv... ne présente aucune lésion suspecte, la réaction de Bordet-Wassermann est négative.

Traitement.

Le 21 septembre : 1 gramme de Stovarsol.

Le 22 septembre : 1 gramme de Stovarsol.

Le 23 septembre : 1 gramme de Stovarsol.
 Le 24 septembre : 1 gramme de Stovarsol.
 Le 27 septembre : 1 gramme de Stovarsol.
 Le 28 septembre : 1 gramme de Stovarsol.
 Le 1^{er} octobre : 1 gramme de Stovarsol.
 Le 2 octobre : 1 gramme de Stovarsol.
 Le 5 octobre : 1 gramme de Stovarsol.
 Le 6 octobre : 1 gramme de Stovarsol.

Résultats.

Le 3 octobre : Pas d'accidents spécifiques, la réaction de Bordet-Wassermann est négative.

Le 9 janvier 1924 : La réaction de fixation (B.-W.) est négative.

Le 19 mars : La réaction de Bordet-Wassermann est complètement négative, le sujet est indemne de toute manifestation spécifique.

OBSERVATION XX. — Octobre 1922.

Mme Ver... a eu des rapports sexuels avec son mari, hospitalisé dans le service de M. le D^r FOURNIER. A cette date, ce dernier présentait des ulcérations de la verge que tout porte à considérer comme des chancres syphilitiques, puisque le malade présente actuellement une roséole disséminée.

Examen clinique. — Mme Ver... ne présente cliniquement aucune lésion suspecte, la réaction de Bordet-Wassermann est négative.

Traitement.

Le 24 octobre : 1 gramme de Stovarsol.
 Le 25 octobre : 1 gramme de Stovarsol.
 Le 26 octobre : 1 gramme de Stovarsol.
 Le 28 octobre : 1 gramme de Stovarsol.
 Le 30 octobre : 1 gramme de Stovarsol.
 Le 2 novembre : 1 gramme de Stovarsol.

Résultats.

Le 19 novembre : Absence de toute manifestation syphilitique. La réaction de fixation (B.-W.) est négative.

Le 24 janvier 1924 : La réaction de Bordet-Wassermann est complètement négative.

OBSERVATION XXI. — Juin 1923.

Mme Voy... a eu des rapports sexuels avec son ami, lequel présente un chancre syphilitique du fourreau riche en tréponèmes.

Examen clinique. — Mme Voy... ne présente aucune lésion suspecte, la réaction de Bordet-Wassermann est négative.

Traitement.

Le 30 juin : 0 gr. 75 de Stovarsol.

Le 1^{er} juillet : 1 gramme de Stovarsol.

Le 2 juillet : 1 gramme de Stovarsol.

Le 5 juillet : 1 gramme de Stovarsol.

Le 6 juillet : 1 gramme de Stovarsol.

Le 7 juillet : 1 gramme de Stovarsol.

Résultats.

Le 15 juillet : La réaction de Bordet-Wassermann est négative.

Le 10 février 1924 : Pas d'accidents syphilitiques, la réaction de Bordet-Wassermann est complètement négative.

OBSERVATION XXII. — Juin 1923.

Mlle Lej... a eu des rapports sexuels avec son ami, porteur d'un chancre syphilitique (tréponèmes constatés).

Examen clinique. — Rien d'apparent, la réaction de Bordet-Wassermann est négative.

Traitement.

Le 12 juin : 0 gr. 75 de Stovarsol.
Le 13 juin : 1 gramme de Stovarsol.
Le 14 juin : 1 gramme de Stovarsol.
Le 17 juin : 1 gramme de Stovarsol.
Le 18 juin : 1 gramme de Stovarsol.
Le 28 juin : 0 gr. 50 de Stovarsol.
Le 29 juin : 0 gr. 75 de Stovarsol.
Le 30 juin : 0 gr. 75 de Stovarsol.
Le 1^{er} juillet : 0 gr. 75 de Stovarsol.

Résultats.

Le 29 juillet : La réaction de Bordet-Wassermann est négative.

Le 21 février 1924 : Le sujet est indemne de toute syphilis, la réaction de Bordet-Wassermann est négative.

OBSERVATION XXIII. — Juillet 1923.

M. D... a eu des rapports sexuels avec une femme reconnue syphilitique, soignée à Tenon et ayant déjà contaminé un de nos précédents malades.

Examen clinique. — M. D... ne présente aucune manifestation spécifique, la réaction de Bordet-Wassermann est négative.

Le 19 juillet : 0 gr. 75 de Stovarsol
Le 21 juillet : 1 gramme de Stovarsol.
Le 20 juillet : 1 gramme de Stovarsol.
Le 23 juillet : 1 gramme de Stovarsol.
Le 24 juillet : 1 gramme de Stovarsol.
Le 25 juillet : 1 gramme de Stovarsol.

Résultats.

Le 9 août : M. D... ne présente aucune lésion suspecte, la réaction de Bordet-Wassermann est négative.

Le 5 novembre : Absence d'accidents perceptibles, la réaction de Bordet-Wassermann est négative.

OBSERVATION XXIV. — Décembre 1923.

Mlle B... a eu des rapports sexuels avec son ami, actuellement porteur de chancres syphilitiques riches en tréponèmes.

Examen clinique. — Pas d'accidents spécifiques, la réaction de Bordet-Wassermann est négative.

Traitement.

Le 22 décembre : 0 gr. 75 de Stovarsol.

Le 23 décembre : 0 gr. 75 de Stovarsol.

Le 24 décembre : 0 gr. 75 de Stovarsol.

Le 28 décembre : 0 gr. 75 de Stovarsol.

Le 29 décembre : 0 gr. 75 de Stovarsol.

Le 30 décembre : 0 gr. 75 de Stovarsol.

Résultats.

Le 14 janvier 1924 : Rien d'apparent à l'examen clinique, la réaction de fixation (B.-W.) est négative.

Le 18 mai 1924 : La réaction de Bordet-Wassermann est complètement négative.

OBSERVATION XXV. — Janvier 1924.

Mme Ber... a eu des rapports sexuels avec son mari, alors que ce dernier est porteur de plaques anales, scrotales et buccales (constatation à l'ultra-microscope de très nombreux tréponèmes).

Examen clinique. — Mme Ber... ne présente aucune lésion suspecte, la réaction de Bordet-Wassermann est négative.

Traitement.

Le 3 janvier : 0 gr. 75 de Stovarsol.
Le 4 janvier : 0 gr. 75 de Stovarsol.
Le 5 janvier : 0 gr. 75 de Stovarsol.
Le 9 janvier : 0 gr. 75 de Stovarsol.
Le 10 janvier : 0 gr. 75 de Stovarsol.
Le 11 janvier : 0 gr. 75 de Stovarsol.
Le 16 janvier : 1 gramme de Stovarsol.
Le 17 janvier : 1 gramme de Stovarsol.
Le 18 janvier : 1 gramme de Stovarsol.

Résultats.

Le 25 février : Le sujet est indemne de toute syphilis, la réaction de Bordet-Wassermann est négative.

Le 20 mai : La réaction de Bordet-Wassermann est complètement négative.

OBSERVATION XXVI. — Février 1924.

Mme Mach... a eu des rapports sexuels avec son mari, soigné à l'hôpital pour des accidents secondaires: roséole, plaques muqueuses anales, scrotales, buccales et du fourreau (tréponèmes constatés).

Examen clinique. — Mme Mach..., ne présente aucune manifestation spécifique, la réaction de Bordet-Wassermann est négative.

Traitement.

Le 21 février : 0 gr. 75 c. de Stovarsol.
Le 22 février : 0 gr. 75 c. de Stovarsol.
Le 24 février : 1 gramme de Stovarsol.
Le 25 février : 1 gramme de Stovarsol.
Le 28 février : 0 gr. 75 c. de Stovarsol.

Le 29 février : 1 gramme de Stovarsol.
Le 1^{er} mars : 1 gramme de Stovarsol.
Le 4 mars : 0 gr. 75 c. de Stovarsol.
Le 6 mars : 1 gramme de Stovarsol.

Résultats.

Le 30 mars : A l'examen clinique, rien d'apparent, la réaction de Bordet-Wassermann est négative.

Le 25 mai : La réaction de Bordet-Wassermann est complètement négative.

OBSERVATION XXVII. — Novembre 1922.

Mme Lef... présente depuis quinze jours un chancre ulcéreux de la lèvre inférieure avec constatation à l'ultra-microscope de très nombreux tréponèmes. (Lésion d'origine extra-conjugale).

Pendant ces quinze jours, sans se douter de la nature très contagieuse de cet accident, elle embrasse souvent son mari et sa fille âgée de cinq ans.

Examen clinique. — M. Lef... et sa fille ne présentent aucune manifestation externe de spécificité. La réaction de Bordet-Wassermann est négative.

Traitement.

Monsieur Lef...

Le 5 novembre : 1 gramme de Stovarsol.
Le 6 novembre : 1 gramme de Stovarsol.
Le 7 novembre : 1 gramme de Stovarsol.
Le 9 novembre : 1 gramme de Stovarsol.
Le 10 novembre : 1 gramme de Stovarsol.
Le 11 novembre : 1 gramme de Stovarsol.

Mademoiselle Lef...

Le 5 novembre : 0 gr. 25 c. de Stovarsol.
Le 7 novembre : 0 gr. 50 c. de Stovarsol.
Le 9 novembre : 0 gr. 50 c. de Stovarsol.

Le 13 novembre : 0 gr. 25 c. de Stovarsol.

Le 15 novembre : 0 gr. 50 c. de Stovarsol.

Le 17 novembre : 0 gr. 50 c. de Stovarsol.

Résultats.

M. Lef... et Mlle Lef..., revus depuis à plusieurs reprises, sont restés indemnes de toute spécificité et ont gardé une réaction de fixation (B.-W.) complètement négative.

Quant à Mme Lef..., soignée dans le Service par des injections de composés bismuthés solubles, elle a vu sa lésion disparaître dans les délais normaux et présente actuellement une réaction de Bordet-Wassermann négative.

Comme en font foi ces différentes observations, nous n'avons rencontré, dans le traitement abortif de la syphilis par le Stovarsol que des succès contrôlés rigoureusement, non seulement par des examens cliniques répétés, mais encore par des examens de sang, pratiqués en série et s'échelonnant pour quelques sujets, sur une durée de deux ans.

Nous aurions pu, d'ailleurs, rencontrer quelques insuccès; réduits à un pourcentage minime, ils ne sauraient diminuer notre confiance dans le Stovarsol. C'est qu'en effet, il faut signaler la possibilité d'infections par des races de tréponèmes résistantes aux arsenicaux.

Aucun fait clinique de ce genre n'a encore été signalé; mais il faut en admettre la possibilité si l'on se reporte aux expériences suivantes, rapportées par MM. les D^{rs} L. FOURNIER et SCHWARTZ.

OBSERVATION I. — Le 23 mars 1922.

Les lapins 39 et 40 sont inoculés par scarification au scrotum, avec des tréponèmes provenant d'un malade arséno-résistant. Ce malade, en effet, présentait une roséole et de nombreuses plaques muqueuses anales, buccales et scrotales. Malgré un traitement intensif au Stovarsol et au "914" (Novarsénobenzol), il ne se produisit aucune amélioration clinique de ces accidents cutanés et muqueux, dans lesquels

des examens répétés mirent chaque fois en évidence l'existence de tréponèmes.

Les deux lapins inoculés (39 et 40) présentent un mois après l'inoculation des chancres du scrotum, chancres riches en tréponèmes.

Ces deux lapins (39 et 40) sont alors soumis au traitement par le Stovarsol, à des doses beaucoup plus élevées que les doses normales, la dose normale et suffisante étant de 0 gr. 10 par kilogramme.

Le lapin 40, en effet, reçoit une injection de 0 gr. 60 de Stovarsol et malgré cette forte dose, le chancre ne se cicatrise pas et on retrouve de très nombreux tréponèmes à l'ultra-microscope.

Cette expérience montre donc qu'il existe des syphilis non influencées par le Stovarsol lorsque le chancre est apparu.

OBSERVATION II. — Le 29 septembre 1922.

Les lapins 59, 60, 61 et 62 sont inoculés par scarification au niveau du scrotum, avec la souche arséno-résistante, provenant du lapin 39.

Le 2 octobre, le lapin 61 reçoit *per os* 0 gr. 40 de Stovarsol.

Le lapin 62 reçoit *per os* 0 gr. 60 de Stovarsol.

Le 29 octobre : Les lapins témoins 59 et 60 présentent des chancres syphilitiques avec présence de tréponèmes à l'ultra-microscope. Les lapins 61 et 62, soumis au traitement, ne présentent pas encore de lésions spécifiques.

Le 21 novembre : Le lapin 61 présente un petit nodule du scrotum gauche, nodule dans lequel on trouve de nombreux spirochètes.

Le 2 janvier 1923 : Le lapin 61 est porteur de deux gros chancres syphilitiques avec constatation à l'ultra-microscope de tréponèmes.

Le lapin 62 présente de petites vésicules herpétiformes, dans la sérosité desquelles on trouve des tréponèmes.

Cette expérience prouve qu'en partant d'un tréponème provenant d'un malade arséno-résistant, on obtient, chez le lapin, une infection syphilitique résistant aux arséno-benzols et dont l'abortion ne peut être obtenue par le Stovarsol.

Il faut donc prévoir la possibilité de rencontrer des cas analogues dans la syphilis humaine et par conséquent faire une réserve sur la constance du pouvoir prophylactique et abortif du Stovarsol.

Le mode d'emploi du Stovarsol est réglé par les modalités de son élimination par les urines. S'il est nécessaire, en effet, d'installer une imprégnation suffisante de l'organisme par l'arsenic, il est non moins important d'éviter une accumulation de ce toxique.

L'élimination du Stovarsol par les urines a été étudiée par Mme et M. TRÉFOUEL. Il résulte de leurs recherches que, donné à doses constantes, le dérivé acétylé de l'acide oxyaminophénylarsinique est éliminé abondamment les deux premiers jours, puis d'une façon progressivement décroissante les jours suivants.

C'est pourquoi, après trois jours de traitement, on laisse le malade au repos pendant deux à trois jours, en vue de lui permettre d'éliminer l'arsenic absorbé.

On prescrira donc :

Le 1^{er} jour : 0 gr. 75 c. de Stovarsol.

Le 2^e jour : 1 gramme de Stovarsol.

Le 3^e jour : 1 gramme de Stovarsol.

Repos de deux ou trois jours et faire une deuxième série identique à la première.

Ce mode d'emploi n'est d'ailleurs pas absolu et peut être modifié suivant les réactions individuelles et surtout suivant la date de la contamination.

Si le traitement est institué d'une façon tardive, à la fin de la période d'incubation, de fortes doses totales sont nécessaires et l'on devra, dans certains cas, non seulement pratiquer plusieurs séries, mais encore frapper fort et prescrire d'emblée un gramme de Stovarsol, au lieu de 0 gr. 75.

Nous croyons toutefois prudent de ne pas dépasser la dose de 1 gramme de Stovarsol par 24 heures, sauf dans des cas tout à fait exceptionnels.

Quelques précautions sont, en outre, à indiquer : il faut donner le Stovarsol à jeun, dissous dans un peu d'eau légèrement bicarbonatée, pour éviter certains troubles digestifs, tels que pyrosis, diarrhée, douleurs coliques.

Pendant le traitement, enfin, on doit surveiller le malade, pour déceler dès leur début des réactions cutanées possibles, mais bénignes, comme un érythème à type ortié ou desquamatif. Ces réactions, communes à tous les arsenicaux, nécessitent la suspension du traitement; il faut, d'ailleurs, préciser qu'on ne les observe, le plus souvent, qu'au cours du traitement curatif de la syphilis, c'est-à-dire à la suite de doses totales relativement élevées de Stovarsol.

CONCLUSIONS

I.— Le Stovarsol, dérivé acétylé de l'acide oxyaminophénylarsinique, est un corps chimiquement bien défini, stable, soluble dans l'eau, **absorbable par la voie digestive sans modification ou atténuation de son activité thérapeutique.**

II.— Le Stovarsol agit, au même titre que les arsénicaux les plus puissants, sur l'état général ; on observe rapidement, chez les malades auxquels on l'administre, la disparition de l'anémie, la reprise des forces, l'augmentation du poids. Aussi a-t-il été employé, avec grand profit, dans certaines formes de la tuberculose et, en particulier, dans les tuberculoses locales.

III.— Le Stovarsol est doué **de propriétés anti-parasitaires et spirillicides** des plus énergiques : il donne de remarquables résultats dans les amibiases, les spirilloses intestinales, les entérites à *Lamblia*. Ces dernières, rebelles jusqu'à présent à tout traitement, guérissent ou sont considérablement améliorées par l'administration convenable et suffisamment prolongée du Stovarsol.

Dans les pays à dysenterie amibienne, il permettra la prophylaxie de cette maladie, comme la quinine a permis la prophylaxie du paludisme.

Il a été employé avec succès dans le traitement du pian ; l'expérimentation chez l'homme et chez le singe montre qu'il empêche l'éclosion de cette maladie quand on l'administre peu après l'inoculation du virus.

IV.— **Le Stovarsol est un puissant agent anti-syphilitique.** Il agit ordinairement d'une façon très rapide sur les lésions superficielles à toutes les périodes de la maladie ; il constitue donc un des meilleurs traitements d'attaque.

Mais son action profonde sur les réactions sérologiques n'est pas parallèle et superposable à son action dermatrope ; et les résultats qu'il fournit sont trop inconstants et parfois trop peu durables pour qu'il puisse constituer à lui seul le traitement fondamental de la syphilis.

V.— Expérimentalement, chez l'homme et chez les animaux, le Stovarsol, administré par la voie digestive, après une inoculation cutanée, empêche l'éclosion du chancre.

Chez 50 sujets indemnes de syphilis, mais ayant eu des rapports sexuels avec des syphilitiques porteurs de lésions contagieuses, le Stovarsol a, de même, empêché l'apparition de toute manifestation spécifique locale ou générale et les réactions sérologiques sont restées définitivement négatives.

L'abortion de la syphilis par le Stovarsol est donc indéniable.

VI.— Il est possible, toutefois, d'obtenir expérimentalement chez le lapin des races de tréponèmes très arséno-résistantes faisant échec au Stovarsol.

Il est logique de penser que de telles races de tréponèmes peuvent également, si rarement soit-il, se rencontrer dans la syphilis humaine; l'action abortive du Stovarsol ferait alors probablement défaut.

Ces réserves faites, le Stovarsol doit être regardé comme susceptible de jouer, au point de vue de la prophylaxie individuelle et sociale, un rôle considérable et de devenir, par la généralisation de son emploi, une arme des plus puissantes contre le fléau syphilitique.

Vu et permis d'imprimer : ..

Le Recteur de l'Académie de Paris,
P. APPELL.

Vu : *le Doyen,*
H. ROGER.

Vu : *le Président,*
P. CARNOT.

BIBLIOGRAPHIE

- E. Fourneau. — Sur l'emploi de l'Acide Oxyaminophénylarsinique et des acides Arylarsiniques en général, dans le traitement des spirilloses et des trypanosomiasés. — Note préliminaire. *Annales de l'Institut Pasteur*, n° 9, septembre 1921, p. 571.
- C. Levaditi & A. Navarro-Martin. — Action préventive et curative dans la syphilis du dérivé acétylé de l'acide oxyamino-phénylarsinique (sel de soude). — Note présentée par M. Roux. *C. R. Acad. des Sciences*, N° 13, 27 mars 1922, p. 893.
- A. Navarro-Martin & V. J. Stefanopoulo. — Action de l'aminophénylarsinate de soude sur les trypanosomiasés expérimentales du cobaye. *Sté de Biologie*. — Séance du 1^{er} avril 1922, N° 13, p. 702.
- L. Fournier, C. Levaditi. A. Navarro-Martin & A. Schwartz. — Action préventive dans la syphilis du dérivé acétylé de l'acide oxyaminophénylarsinique (sel de soude). — Note présentée par M. Roux, *C. R. Acad. des Sciences*, N° 21, mai 1922, p. 1380.
- X. La prophylaxie individuelle de la syphilis. *Le Médecin Français*, 1^{er} octobre 1922, p. 44.
- Viadel. — La prophylaxie individuelle de la syphilis. Thérapeutique. *Sciences Médicales*, 31 octobre 1922, p. 332.
- C. Levaditi et A. Navarro-Martin (pour la partie expérimentale). — L. Fournier, L. Guénot et A. Schwartz (pour la partie clinique). — Recherches sur l'action curative et préventive de l'acide acétyloxyaminophénylarsinique (190 ou Stovarsol) administré par la voie digestive dans la syphilis. *Annales de l'Institut Pasteur*. N° 11, nov. 1922, p. 729-746.
- L. Fourneau & A. Navarro-Martin. — Traitement des trypanosomiasés expérimentales par les acides oxyaminophénylarsiniques. *C. R. de la Société de Biologie*, N° 37, séance du 9 décembre 1922, p. 1197.
- F. Rathery. — La thérapeutique en 1922 (Revue annuelle). *Paris Médical*, N° 48, 2 décembre 1922, p. 488.
- Guichemerre. — A propos d'un traitement préventif de la syphilis. *La Gazette Médicale du Centre*, N° 1, 15 janvier 1923, p. 9.
- Lévy-Bing & Féron. — Sur l'élimination urinaire de certains composés arsenicaux. *Annales des maladies vénériennes*, N° 3, février 1923, p. 97.
- A. Sézary & M. Pomaret. — L'action antisiphilitique et spirillicide de l'acide acétyloxyaminophénylarsinique. *Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, N° 7, 29 février 1923, p. 318 (séance du 23 février 1923).
- L. Fernet. — Syphilis (Prophylaxie par le Stovarsol en ingestion buccale). *L'Année Médicale Pratique*, 1923, p. 355.
- E. Marchoux. — Le Stovarsol guérit rapidement la dysenterie amibienne. *Bulletins de la Société de Pathologie Exotique*, N° 2, séance du 16 février 1923, p. 79 ; Cf: *Biologie Médicale*, N° 4, mai 1923, p. 178.
- R. Pierret. — Le Stovarsol dans les trypanosomiasés et les spirilloses, en particulier dans la syphilis. *Biologie Médicale*, N° 3, avril 1923, p. 125.

- H. Gougerot. — Etat actuel de l'arsénothérapie (190 ou Stovarsol). *Le Journal Médical Français*, N° 3, mars 1923, p. 110.
- A. Sézary & M. Pomaret. — L'action spirillicide des composés arsenicaux 914 et 190 administrés par voie buccale. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*. Séance du 20 avril 1923, p. 595.
- C. Levaditi. — Conférence faite à l'Institut Pasteur sur la prophylaxie de la syphilis. avril 1923.
- P. Delanoë. — L'action du Stovarsol ou composé 190 dans la dysenterie amibienne. *Maroc Médical*, N° 17, 15 mai 1923, p. 150.
- S. Nicolau. — Quelques cas de syphilis traités par le bismuth et le Stovarsol (acide acétyloxyaminophénylarsinique). *Paris Médical*, N° 21, mai 1923, p. 467.
- E. Marchoux. — Action du Stovarsol contre les Lamblies. *Bulletins de la Société de Pathologie Exotique*, mai 1923, p. 325.
- C. Levaditi. — Conférence à l'Ecole des Hautes Etudes (Bruxelles 25 avril 1923). La thérapeutique nouvelle de la syphilis et sa prophylaxie. Cf: *Bruxelles Médicql*, N° 27, 3 mai 1923, p. 669.
- Salvador Mazza. — Prevención de la sífilis por vía digestiva. *La Prensa Médica Argentina* N° 35, mai 1923, p. 1013.
- E. Fourneau, A. Navarro-Martin & M. et Mme Tréfouel. — Les dérivés de l'acide phénylarsinique (Arsenic pentavalent dans le traitement des trypanosomiasés et des spirillo-sés expérimentales. — Relation entre l'action thérapeutique des acides arséniques aromatiques et leur constitution. *Annales de l'Institut Pasteur*, N° 6, juin 1923, p. 551.
- Nogue & A. Léger. — Essais de traitement de la dysenterie amibienne aigüe par le Stovarsol. *Bulletins de la Société de Pathologie Exotique*, N° 7, séance du 11 juillet 1923, p. 557.
- N. F. (Noël Fiessinger). — L'acide acétyloxyaminophénylarsinique dans la prévention ou le traitement de la syphilis. *Journal des Praticiens*, N° 30, 28 juillet 1923, p. 493.
- C. V. — Le Stovarsol. (Notes de thérapeutique). *Journal de Médecine de Bordeaux*, N° 20, 10 octobre 1923, p. 827.
- M. Pomaret. — Recherches chimiothérapiques sur l'activité spirillicide et le mode d'emploi des médicaments antisyphilitiques. *Annales des maladies vénériennes*, octobre 1923.
- J. Hasson. — Action prophylactique du Stovarsol sur un cas d'infection syphilitique probable. *La Revue Médicale de l'Orient*, N° 12, octobre 1923, p. 4.
- A. Léger. — Le Stovarsol dans le pian. *Bulletins de la Société de Pathologie Exotique*, N° 9, séance du 14 novembre 1923, p. 635.
- Fontanel et Millischer. — Le Stovarsol dans la dysenterie amibienne. *Soc. Méd. Hôp. de Lyon*, 30 octobre 1923. Cf: *Lyon Médical*, 9 mars 1924, N° 10, p. 316.
- C. Baermann. — Action préventive du Stovarsol, vis-à-vis de la Framboesia tropicale. *Archiv. f. Sch. und Trop. Hyg.*, p. 229, 1923.
- L. K. Wolff. — Beschermende werking van Stovarsol tegen besmetting met lues en framboesia tropica. *Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde*, N° 20, 17 novembre 1923, p. 2053. (Extrait de: *Archiv. f. Schiffs. und Tropenhygiene* 1923).
- E. Fourneau. — Chimiothérapie des trypanosomiasés. *Paris Médical*, N° 51, 22 décembre 1923, p. 501.
- Beurnier et P. Clapier. — Effets du Stovarsol dans le gangosia et le pian. *Revue de Médecine et d'Hygiène tropicales*, N° 6, novembre-décembre 1923, p. 240.
- Beurnier et P. Clapier. — Notes sur quelques méthodes actuelles du traitement du pian. *Bulletins de la Société de Pathologie exotique*, N° 1, janvier 1924, p. 95.
- Tanon & Jamot. — Le traitement du pian par le Stovarsol. *Revue de Médecine et d'Hygiène tropicales*, N° 1, janvier 1924, p. 18.

- R. Bernard.** — A propos du traitement prophylactique de la syphilis. *Bruxelles Médical*, N° 18, 3 février 1924, p. 348.
- P. Delanoë.** — Un cas de dysenterie amibienne grave traité par le Stovarsol. *Bulletins de la Société de Pathologie exotique*, N° 2, 15 février 1924, p. 118.
- Garin.** — Un cas d'amibiase intestinale associée à la lambliaze et à la trichomonase. Traitement par le Stovarsol. *Société de Médecine des Hôpitaux de Lyon*, séance du 22 janvier 1924. Cf: *le Bulletin Médical*, N° 9, 1^{er} mars 1924, p. 253.
- Blanchard & G. Lefrou.** — Essais du Stovarsol dans la trypanosomiase humaine. *Bulletins de la Société de Pathologie exotique*, N° 3, 12 mars 1924, p. 214.
- M. Oppenheim** (de l'Hôp. Wilhelmine, à Vienne). — Ueber Versuche der internen Syphilisbehandlung mit Stovarsol. *Wiener Klinische Wochenschrift*, N° 12, 20 März 1924, p. 291.
- M. Oppenheim** (de l'Hôp. Wilhelmine, à Vienne). — Zur Frage des Stovarsols. *Wiener Klinische Wochenschrift*, N° 17, 24 April 1924, p. 422.
- Carlos P. Waldorp.** — Disenteria espirilar o a espiromas (Espirioquitos intestinal). *La Semana Médica*, N° 18, 1^{er} mai 1924, p. 787.
- Guillemot.** — Essai de traitement de la syphilis héréditaire précoce par le Stovarsol. *Société de Pédiatrie*, 20 mai 1924. Cf: *La Presse Médicale*, N° 43, 28 mai 1924, p. 470.
- Rubenthaler & Jansion.** — Traitement de la dysenterie amibienne par le Stovarsol. *Paris Médical*, N° 23, 7 juin 1924, p. 538.
- C. Coffart.** — Deux cas de Lambliaze guéris par le Stovarsol. *Journal des Praticiens*, N° 24, 14 juin 1924, p. 391.
- Fontanel.** — Guérison d'un cas de bronchite sanglante de Castellani par le Stovarsol. *Société Médicale des Hôpitaux de Lyon*, séance du 3 juin 1924. — Cf: *Le Bulletin Médical*, n° 24, 11-14 juin 1924, p. 674.
-

